

Proyecto Fin de Carrera

Influencia de microcalcificaciones en placas ateroscleróticas: Estudio paramétrico

Autor

David Monterde Muñoz

Directora del proyecto:

Myriam Cilla Hernández

Ponente

Estefanía Peña Baquedano

Escuela Universitaria de Ingeniería Técnica Industrial de Zaragoza

Año 2011

Ingeniería Industrial Mecánica

RESUMEN

Este proyecto refleja las conclusiones y tesis de estudio de la influencia de las microcalcificaciones en placas ateroscleróticas. Una de las líneas de investigación más recientes dentro de la ingeniería biomédica en el ámbito vascular es el estudio de vulnerabilidad en placas de ateroma, es decir, analizar la influencia de distintos factores mecánicos en la probabilidad de ruptura de dicho tipo de placa. Se ha demostrado que determinados factores geométricos establecen una especial predisposición a la ruptura de dichas placas, así mismo, se conoce que la aparición de microcalcificaciones dentro de la placa supone un riesgo añadido a su integridad. El objetivo de este trabajo consiste en realizar un estudio paramétrico, basándose en un modelo de deformación plana, de los factores geométricos en la vulnerabilidad de una placa aterosclerótica con la presencia de una microcalcificación en dicha capa fibrótica. Para ello se ha realizado un modelo de elementos finitos teniendo en cuenta la composición tanto de los tejidos de la arteria como los de la placa de ateroma (capas lipídica, fibrótica y microcalcificación), con el fin de establecer parámetros cualitativos del riesgo de rotura de la placa vulnerable. Los datos obtenidos nos permiten un diagnóstico más fiable y completo del riesgo de rotura.

*Me gustaría agradecer sobre todo este proyecto a mis padres, a mi hermana y a Noelia.
Gracias por ser como sois, por la ayuda infinita que me dais y por estar siempre ahí.*

Agradecer también al resto de la familia (tanto los que están, como los que no), a mis amigos, y a todos los profesores y docentes que me han ayudado a mejorar. Destacar mi agradecimiento a Miguel Ángel, Fany y sobre todo a Myriam por su paciencia sobrehumana.

CONTENIDO

1.	Introducción	8
1.1	Motivación	8
1.2	Objetivo.....	9
1.3	Descripción del proyecto	9
2.	Conceptos.....	11
2.1	Vasos sanguíneos	11
2.1.1	Descripción	11
2.1.2	Estructura de las arterias.	11
2.1.3	Funcionalidad	13
2.2	Arteriosclerosis	14
2.3	Aterosclerosis.....	16
2.3.1	Descripción	16
2.3.2	Fases en la aterosclerosis.....	17
2.3.3	Teorías de la aparición de la aterosclerosis	18
2.3.4	Localización de las lesiones de aterosclerosis.....	20
2.3.5	Factores de Riesgo	20
2.4	Placa de ateroma	23
2.4.1	Definición	23
2.4.2	Fases de formación	24
2.5	Microcalcificaciones.....	27
2.6	Ruptura de la placa aterosclerótica. Consecuencias.	27
3.	Modelado por elementos finitos de la arteria	30
3.1	Realización del modelo virtual.....	30

3.2	Propiedades de los materiales.....	35
3.2.1	Aspectos mecánicos	35
3.2.2	Modelos.....	37
3.3	Definición de cargas.....	44
3.4	Condiciones de contorno	44
3.5	Python	45
3.5.1	Uso de Python para este proyecto.....	45
4.	Resultados	46
4.1	Casos sin microcalcificación.....	46
4.2	Gráficas tensionales	47
4.3	Límites tensionales.....	61
4.4	Análisis estadístico de las tensiones respecto a cada parámetro	66
4.5	Análisis estadístico del incremento de las tensiones en relación al caso sin microcalcificación y respecto a cada parámetro	71
4.6	Análisis t-test.....	75
5.	Conclusiones y discusión.....	77
6.	Trabajos futuros y limitaciones del estudio	81
	Lista de figuras.....	84
	Lista de tablas	90
	Bibliografía.....	92
	Anexo 1. Estudio de tensiones máximas principales. Influencia microcalcificación en placa aterosclerótica.....	96
	Anexo 2. Método de los elementos Finitos	125
	Anexo 3. Análisis de la varianza	140
	Anexo 4. Archivo .py.....	143

1. Introducción

1.1 Motivación

La biomecánica es una disciplina científica que tiene por objeto el estudio de las estructuras de carácter mecánico que existen en los seres vivos, fundamentalmente del cuerpo humano. Esta área de conocimiento se apoya en diversas ciencias biomédicas, utilizando los conocimientos de la mecánica, la ingeniería, la anatomía, la fisiología y otras disciplinas, para estudiar el comportamiento del cuerpo humano y resolver los problemas derivados de las diversas condiciones a las que puede verse sometido. Ésta usa algunos de sus principios y ha tenido un gran desarrollo en relación con las aplicaciones de la ingeniería a la medicina, la bioquímica y el medio ambiente, tanto a través de modelos matemáticos para el conocimiento de los sistemas biológicos como en lo que respecta a la realización de partes u órganos del cuerpo humano y también en la utilización de nuevos métodos diagnósticos.

Hoy en día es posible aplicar con éxito, en los procesos que intervienen en la regulación de los sistemas, modelos matemáticos que permiten simular fenómenos muy complejos en potentes ordenadores, con el control de un gran número de parámetros o con la repetición de su comportamiento. Estos casos virtuales juegan un papel fundamental en la medicina moderna. A través de estos, se obtienen resultados muy fiables, rentables y validados en menos tiempo.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los países del primer mundo [1]. En la siguiente gráfica incluida en la Figura 1, se puede observar la distribución de las causas de mortalidad en países desarrollados. Se puede observar que más de una tercera parte de las causas de mortalidad se debe a problemas circulatorios. Es por ello que cobra especial interés el estudio de las enfermedades circulatorio a través de la biomecánica, pudiendo ayudar y facilitar el diagnóstico a los especialistas en el tema.

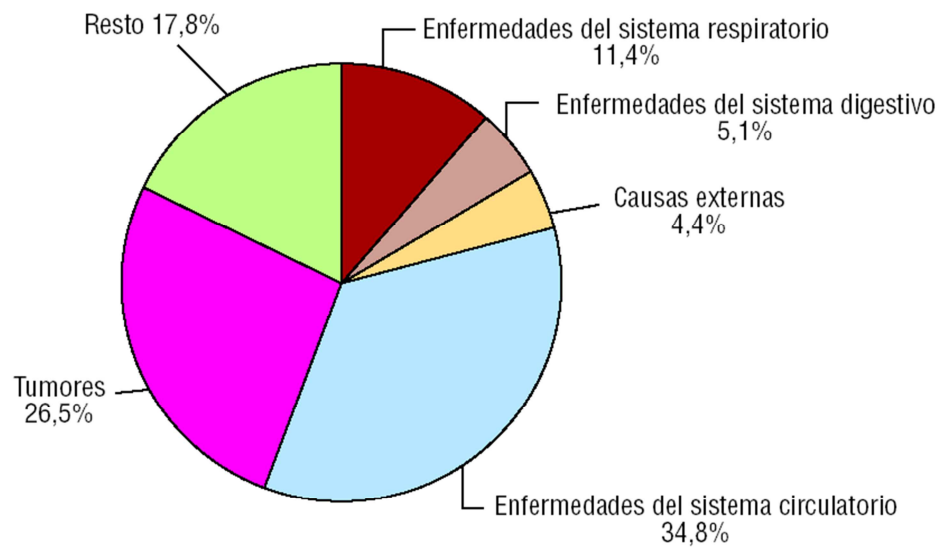


Figura 1. Gráfico de causas de muerte en países desarrollados [6].

1.2 Objetivo

El objetivo del presente proyecto es encontrar un patrón que pueda ayudar a la medicina a determinar visualmente cuando una placa de ateroma con microcalcificación es propensa a la rotura. Analizando un modelo paramétrico creado por ordenador averiguaremos cómo una microcalcificación influye en la distribución de tensiones de la placa de ateroma. Los datos obtenidos nos permitirán un diagnóstico más fiable y completo del riesgo de rotura.

1.3 Descripción del proyecto

El presente proyecto está dividido en 6 capítulos.

En el primero se pretende centrar al lector en el entorno del proyecto, motivaciones que llevaron a su realización y en los principales objetivos.

En el segundo se realiza una descripción de los conceptos clínicos necesarios para comprender el proyecto. Este capítulo se centra en un primer análisis anatómico de los vasos sanguíneos para seguir con la descripción de la enfermedad que aquí nos atañe, la aterosclerosis.

En la tercera parte del proyecto se describen los métodos empleados para el modelado del vaso sanguíneo y sus aproximaciones al modelo en dos dimensiones.

El cuarto apartado, muestra de manera detallada todos los resultados obtenidos del proyecto, ordenados en tablas y gráficas y estudiados en varios apartados.

Las conclusiones se muestran en el quinto apartado, analizando en detalle todos los resultados presentados en el capítulo anterior.

El sexto capítulo se reserva para comentar las limitaciones del proyecto, así como las tendencias futuras que se podrían realizar a partir de este proyecto.

Además se adjuntan cuatro anexos que profundizan en algunos aspectos relacionados con el proyecto:

- Anexo 1. Contiene imágenes obtenidas del programa de análisis de elementos finitos (Abaqus) en el que se muestra la posición de la máxima tensión y de los posibles cambios en su posición respecto a los casos sin microcalcificación de todos los casos simulados.

- Anexo 2. Breve explicación del método de los Elementos Finitos, en el que se basa el método de cálculo de Abaqus.

- Anexo 3. Explicación de los conceptos teóricos del método Anova, el cual se ha utilizado en el proceso del análisis estadístico de los resultados.

- Anexo 4. Fragmento de un archivo .py, con una breve explicación de los módulos que en él se encuentran.

2. Conceptos

2.1 Vasos sanguíneos

2.1.1 Descripción

El sistema circulatorio, compuesto por venas y arterias, es lo que nos hace estar con vida, ya que gracias al sistema circulatorio podemos repartir el oxígeno y los nutrientes a todas las células. Así como el proceso de la retirada de los productos de desecho y del dióxido de carbono, el mantenimiento del pH de los elementos, proteínas y células del sistema inmune [1].

Las arterias son vasos que llevan la sangre que contiene oxígeno desde el corazón hasta el resto de la anatomía. Empiezan en un ventrículo. Las paredes de las arterias son tremendamente resistentes y elásticas.

El término "arteria" proviene del griego *ἀρτηρία*, «tubo, conducción (que enlaza)» + *ter/tes/tr* (gr.) [que hace] + *-ia* (gr.).

2.1.2 Estructura de las arterias.

Un vaso sanguíneo consta de tres capas concéntricas y dos membranas que separan dichas capas. En la Figura 2 que se muestra a continuación se muestran como están situadas estas capas.

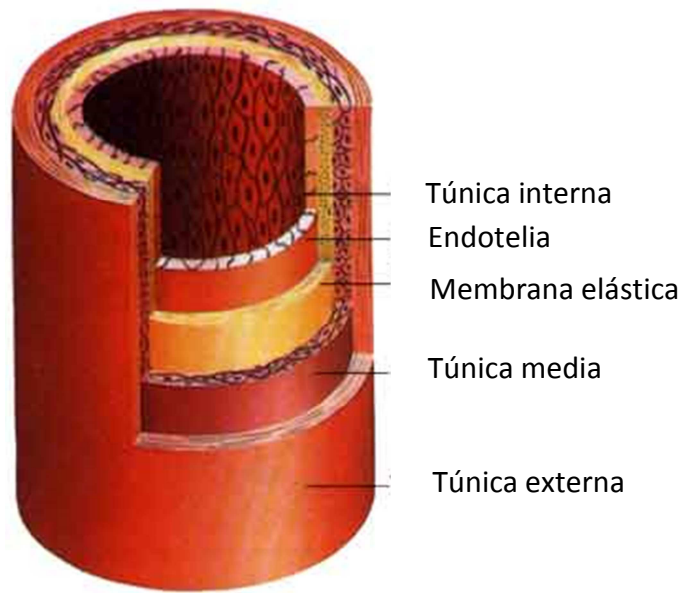


Figura 2. Sección de una arteria.

-Capa Íntima:

Constituida por el endotelio (un epitelio simple plano), una lámina basal y una capa conjuntiva subendotelial. La íntima está presente en todos los vasos (arterias o venas) y su composición es idéntica en todos. La clasificación de los vasos depende por tanto de la descripción histológica de las otras dos capas.

- Membrana elástica interna:

Capa de tejido elástico muy notable en las arterias de mediano y gran calibre. No aparece en los capilares.

- Capa media:

Entre las capas elásticas se encuentra esta capa, compuesta por fibras musculares lisas dispuestas de forma concéntrica, fibras elásticas y fibras de colágeno, en proporción variable según el tipo de vaso sanguíneo. La media es una capa de aspecto compacto y de espesor regular [1].

- Membrana elástica externa:

Capa externa a la media de fibras elásticas.

- Adventicia:

Es la capa más alejada de la luz del vaso. Formada por tejido conjuntivo laxo, compuesto fundamentalmente por fibroblastos y colágeno. En arterias de diámetro superior a 1 mm, la nutrición de estas tunicas o capas corre a cargo de los *vasa vasorum*; su inervación, de los *nervi vasorum* (fenómenos vasomotores).

2.1.3 Funcionalidad

Antaño se creía que las arterias solamente tenían la función de distribuir la sangre desde el corazón hasta los órganos. Ahora se piensa que constituyen un importantísimo órgano distribuido por todo el cuerpo.

Las células endoteliales tienen misiones importantes por su producción variada de sustancias, es un órgano metabólicamente activo, además es capaz de mantener la tensión de las células musculares lisas y reparar su propia estructura. Entre las producciones de sustancias destacan [2]:

- La producción de sustancias que evitan la trombosis (antitrombinas)

- Producción de factor tisular, también denominado tromboplastina o factor III, es una glicoproteína de membrana presente en los fibroblastos de dicha pared con funciones de coagulación.

- Producción de PGs y NO para la vasodilatación.

- Producción de endotelina, relacionada con la vasoconstricción.

- Tiene funciones metabólicas, como la producción de enzimática en procesos de regulación de glucosa y lípidos para su propia estructura.

2.2 Arteriosclerosis

Arteriosclerosis es un término general utilizado en medicina humana y veterinaria, que se refiere a un endurecimiento de arterias de mediano y gran calibre. La arteriosclerosis por lo general causa estrechamiento de las arterias que puede progresar hasta la oclusión del vaso impidiendo el flujo de la sangre por la arteria así afectada. Las enfermedades arterioscleróticas se dividen en 3 grupos principalmente:

- Esclerosis de Monckeberg: Enfermedad que se caracteriza por la calcificación de la capa media de las arterias musculares. En la Figura 2 se pueden observar estas calcificaciones.

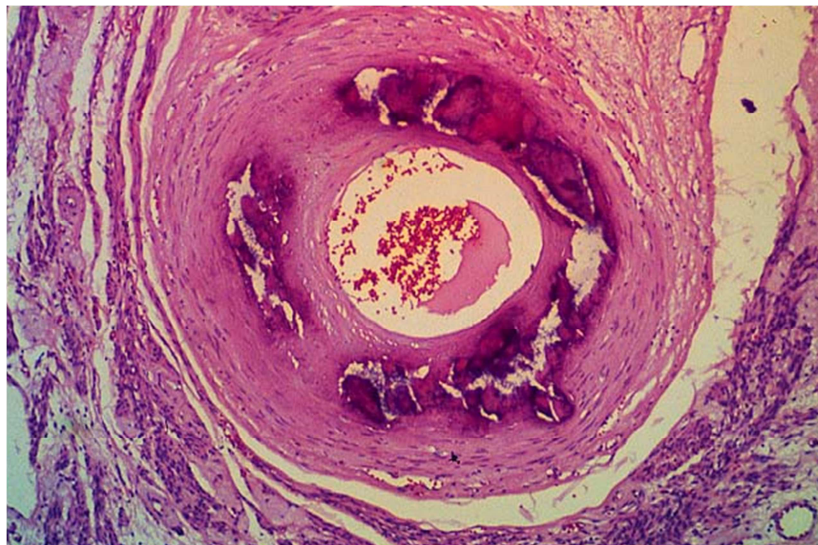


Figura 3. Sección de arteria con esclerosis de Monckeberg.

- Arteriosclerosis: Enfermedad que provoca el engrosamiento proliferativo y fibromuscular o endotelial de las paredes de arterias de pequeño calibre y arteriolas. En la imagen histológica que se muestra en la Figura 3 se pueden observar dos vasos obstruidos por arteriosclerosis, uno a la izquierda y otro a la derecha.

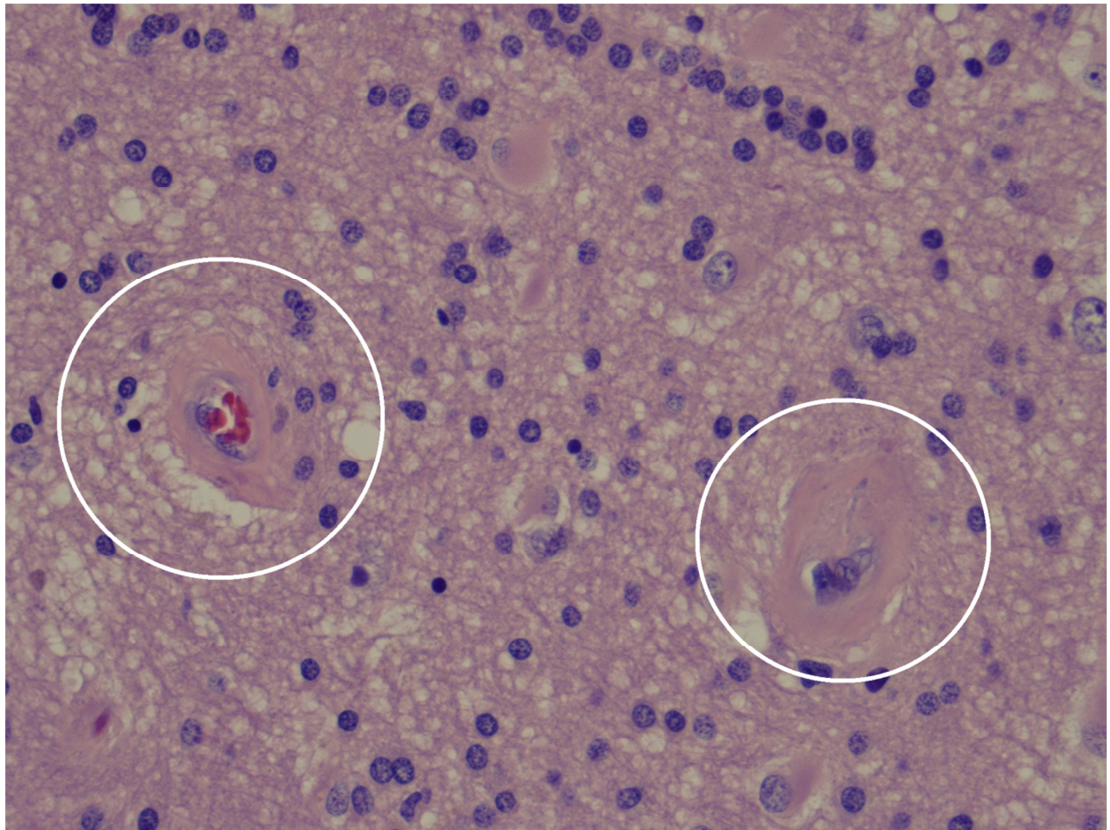


Figura 4. Imagen histológica mostrando dos vasos ocluidos por arteriosclerosis, uno a la derecha y otro a la izquierda.

- Aterosclerosis: Caracterizada por la formación focal de ateromas (depósitos de lípidos), en la túnica íntima arterial. Se puede ver claramente la evolución de esta enfermedad en la Figura 4.



Figura 5. Evolución de la aparición de la placa aterosclerótica en una arteria.

De acuerdo con esta clasificación, la enfermedad conocida como aterosclerosis es un tipo de arteriosclerosis, ya que produce endurecimiento y pérdida de elasticidad de las arterias, pero tiene características propias, como pueden ser la formación local de ateromas en la capa íntima de la arteria [3].

2.3 Aterosclerosis

2.3.1 Descripción

La aterosclerosis es un síndrome que se caracteriza por el depósito de sustancias grasas y lipídicas en las arterias de mediano y grueso diámetro, como bien se puede observar en la Figura 5. El término "aterosclerosis" proviene de los vocablos griegos *athero* ('pasta') y *skleros* ('duro, piedra'). No proviene de *arteros* ('arteria').

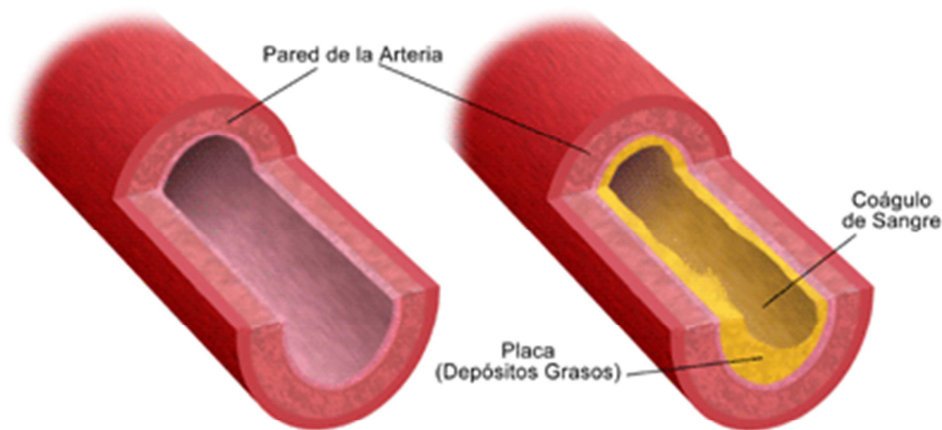


Figura 6. Comparativa de una arteria sana y una arteria con aterosclerosis.

Consiste en una inflamación, multiplicación y migración de las células musculares lisas de la pared, provocando una reducción de la luz arterial, llegando a casos en los que se hace imposible la circulación de la sangre. A estos engrosamientos se les llama placas de ateroma.

Hace años la aterosclerosis era considerada como una enfermedad degenerativa irreversible progresiva en el tiempo. Hoy en día se cree que es una enfermedad inflamatoria reversible, ya que los avances médicos y tecnológicos han hecho que puedan conocerse mejor los factores implicados, que hacen que se pueda prevenir e incluso disminuir la lesión.

2.3.2 Fases en la aterosclerosis

La aterosclerosis está caracterizada por lesiones circunscritas de pared, en la íntima, denominadas placas de ateroma. Están formadas por lípidos, detritos celulares y calcio, recubiertos por una capa fibrosa (colágeno, elastina, fibras musculares lisas, macrófagos y linfocitos) y tapizados por células endoteliales).

En 1992 Fuster clasificaba la progresión de la enfermedad aterosclerótica coronaria en 5 fases [2]:

- Fase 1: Aproximadamente a la edad de 20 años ya se da la aparición de estrías grasas en las arterias, es la lesión más precoz. En la capa íntima aparecen unas manchas amarillentas, lineales y ligeramente elevadas. Son macrófagos llenos de lípidos (colesterol y oleato de colesterol). La mayoría pueden desaparecer o son inofensivas.

- Fase 2: La fase 2 representa una placa, no necesariamente ha de ser muy estenótica. Posee un alto contenido lipídico y es muy propensa a la rotura. Las placas de esta fase pueden romperse con predisposición a cambiar su geometría y a la formación de trombos murales y vasoconstricción.

- Fase 3: Se produce un aumento de la estenosis que puede desembocar en una angina de pecho.

- Fase 4: La rotura de placa de la fase 3 conduce a una oclusión coronaria aguda con la consiguiente muerte súbita isquémica.

- Fase 5: Las placas intensamente oclusivas pueden complicarse por un trombo como consecuencia de un fenómeno de estasis [2].

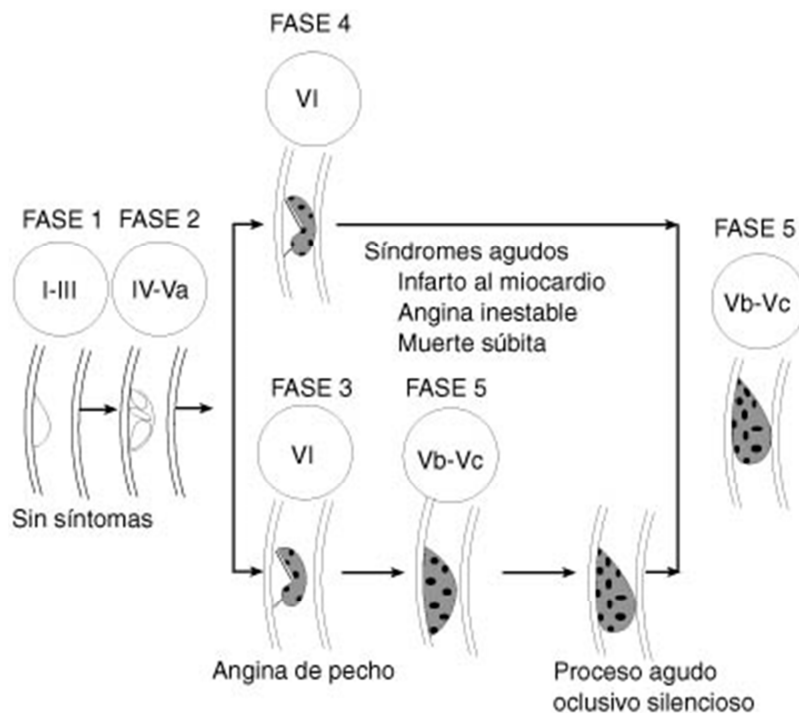


Figura 7. Progresión de la enfermedad aterosclerótica en 5 fases.

2.3.3 Teorías de la aparición de la aterosclerosis

Ha habido diferentes teorías a lo largo de la historia para explicar el fenómeno de la aparición de la aterosclerosis [3].

-Teoría trombogénica: La aterosclerosis se produce porque un trombo mural, que lesiona la arteria, aparece.

-Teoría Lipídica: La causa de la aparición de la aterosclerosis son los lípidos. Se establece una relación directa entre la ingesta de lípidos y la aparición de la enfermedad. Hay muchos argumentos a favor de esta teoría:

- Datos epidemiológicos: el aumento de colesterol hace aumentar el número de problemas vasculares.
- Experimentales: en conejos alimentados a base de lípidos aparece aterosclerosis.
- Datos genéticos (hipercolesterolemia monogénica): El colesterol circula en la sangre formando lipoproteínas. Es usado por todas las células para sintetizar membranas, vitaminas, etc. si captan mucho colesterol, éste disminuye en el plasma.

- Hay un trastorno genético homocigótico en el que está dañado el gen que regula los receptores de las células periféricas para el colesterol. Estos sujetos no pueden captar colesterol y aumenta mucho en plasma. Estas personas con pocos años ya tienen infartos. Si el trastorno es heterocigótico y solo está dañado el de uno de los padres, los valores de colesterol plasmáticos estarán mal, serán intermitentes y tendrán los infartos aproximadamente sobre los 40 años.
- Terapéuticos: Tomar fármacos o cambiar la dieta para disminuir el colesterol del cuerpo hace que se disminuya el riesgo de tener un infarto de miocardio.

-Teoría de Ross: Esta teoría se centra en la respuesta a la agresión. Esta teoría dice que los lípidos son importantes pero no son el único factor que influye. El problema surge cuando la luz interna de las arterias, el endotelio, es agredido. No hace falta que haya destrucción estructural, tan sólo con la disfunción ya es suficiente. Factores como el tabaco, colesterol, estrés... son importantes. Si el daño es poco importante se regenera y no pasa nada, cuando no es así es cuando se produce la aterosclerosis:

- Se desencadena por una lesión inicial disfuncional, los lípidos pasan por las células al endotelio donde se modifican. Las proteínas que transportan el colesterol son las LDL, pasan desde el plasma al subendotelio, donde sufren agresiones, se oxidan y ya no son reconocidas por los receptores celulares.
- Los macrófagos son los que eliminan, degluten estas lipoproteínas oxidadas y favorecen su transformación en células espumosas. Constituyen el elemento fundamental de la estría grasa.
- Se produce un proceso inflamatorio que favorece la quimiotaxis al liberar factores que hacen que las células musculares que estaban quiescentes se activen y emigren hacia el endotelio.
- Cuando se daña toda la estructura se estabiliza la lesión en forma de placa fibrosa. Si el fenómeno agresivo se reitera y se sobrepasa la capacidad de reparación del endotelio surge la aterosclerosis.

Las consecuencias de estos son que las placas estables no se rompen y las placas inestables, si tienen muchos macrófagos y grasa, pueden producir hemorragias, trombos e incluso aneurismas [3].

2.3.4 Localización de las lesiones de aterosclerosis

Las zonas más propensas a estas lesiones son las zonas donde el flujo de sangre es mayor y más intenso, donde por tanto la presión es mayor.

La sangre cuando fluye en régimen laminar presenta los elementos formes en hilera, si se altera el régimen y hay remolinos (se hace turbulento) se producen los fenómenos obstructivos y aparecen complicaciones. Como por ejemplo en bifurcaciones, estrechamientos arteriales, donde haya cambios de flujo.... (Arterias iliacas, carótidas, coronarias) [3].

2.3.5 Factores de Riesgo

Esta enfermedad es la principal causa de muerte de los países occidentales, desarrollados o del primer mundo, es decir, Norteamérica, Europa y Australia, asociada a un estilo de vida poco saludable. Los factores de riesgo para el desarrollo de ateroescclerosis se pueden agrupar en dos categorías, según la posibilidad de actuar sobre ellos, en factores modificables y no modificables:

Factores no modificables

-Edad: La edad tiene una influencia dominante. Las tasas de fallecimiento por enfermedades isquémicas cardíacas (por ejemplo, infarto de miocardio) aumentan a lo largo de la vida, incluso a edad avanzada. La ateroescclerosis no es evidente normalmente hasta la mitad de la vida o después, cuando las lesiones arteriales provocan daños en los órganos. Entre los 40 y los 60 años la incidencia de infarto de miocardio se multiplica por cinco.

-Hormonas sexuales: Las hormonas masculinas son aterogénicas, mientras que los estrógenos protegen de la ateroescclerosis, por eso en las mujeres la tasa de enfermedades relacionadas con ateroescclerosis aumenta después de la menopausia.

-Antecedentes familiares y alteraciones genéticas: La predisposición familiar a ateroescclerosis y enfermedades isquémicas cardíacas está bien definida y es probablemente poligénica (es decir, intervienen varios genes). Normalmente, la propensión genética está asociada a otros factores de riesgo, como la hipertensión o la diabetes, y con menos

frecuencia a alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas, que producen altos niveles lipídicos en sangre, como ocurre en la hipercolesterolemia familiar.

Factores modificables

-Hiperlipidemia o aumento del nivel de lípidos en la sangre: Es el mayor factor de riesgo para la aterosclerosis. La mayoría de las evidencias se refieren a la hipercolesterolemia, es decir, los niveles de colesterol en sangre. El principal componente del colesterol del suero asociado con un aumento del riesgo son las lipoproteínas de baja densidad o LDL, que tienen un papel fisiológico fundamental en el transporte de colesterol hacia los tejidos periféricos. Sin embargo, las lipoproteínas de alta densidad o HDL protegen de la aterosclerosis, pues retiran el colesterol de los tejidos y los ateromas para llevarlo al hígado, donde se excreta con la bilis. Por eso se denomina al HDL como "buen colesterol": cuanto más alto el nivel de HDL, menor es el riesgo, y viceversa para las LDL. El ejercicio y un consumo moderado de alcohol aumentan el nivel de HDL, mientras que la obesidad y el tabaquismo lo disminuyen. Una dieta rica en colesterol y ácidos grasos saturados (presentes en la yema de huevo, grasas animales y mantequilla) aumenta los niveles de LDL. A la inversa, una dieta baja en colesterol y baja en la relación entre ácidos grasos saturados e insaturados, provoca una reducción de los niveles de LDL. Es más, los ácidos grasos de tipo omega-3, abundantes en los aceites de pescado, son probablemente beneficiosos, mientras que grasas transaturadas producidas por hidrogenación artificial de aceites vegetales (utilizadas en productos horneados y margarinas) pueden afectar negativamente los niveles de colesterol. Las drogas denominadas estatinas disminuyen los niveles de colesterol circulante, al inhibir una enzima clave de la biosíntesis de colesterol en el hígado, la HMG-CoA reductasa.

-Hipertensión arterial (HTA): Uno de los principales factores de riesgo a cualquier edad, responsable por sí solo de un incremento del 60% de riesgo de enfermedad cardiovascular. La HTA es la causa principal de hipertrofia ventricular, relacionada con el fallo cardíaco. Hombres entre 45 y 62 años cuya presión arterial está por encima de 169/95 mmHg tienen cinco veces más riesgo de accidente cardiovascular que aquellos con una presión arterial de 140/90 mmHg o menor. Tanto un aumento de la presión sistólica como de la diastólica son importantes en el incremento de riesgo. Un incremento de la presión arterial provoca fuerzas de cizallamiento que rompen el frágil endotelio que recubre la superficie interior de las arterias. Los tratamientos antihipertensivos reducen la incidencia de enfermedades relacionadas con la aterosclerosis, como los derrames cerebrales y los accidentes cardiovasculares.

-Tabaquismo: Las sustancias tóxicas que contiene el tabaco como la nicotina tienen un efecto tóxico directo sobre la pared de las arterias, provocando una respuesta inflamatoria.

Fumar un paquete de cigarrillos o más al día dobla la tasa de fallecimiento por enfermedad cardiovascular. Dejar de fumar disminuye el riesgo de forma significativa.

-Diabetes: La diabetes induce hipercolesterolemia, y un aumento de la predisposición a la aterosclerosis. La incidencia de infarto de miocardio es el doble en los diabéticos, y se observa un aumento de 100 veces en la frecuencia de gangrena de las extremidades inferiores inducida por la aterosclerosis.

Los factores antes citados son responsables del 80% de las enfermedades cardiovasculares. El resto se atribuye a otros factores menores, como lo son los siguientes:

-Inflamación: La presencia de inflamación está íntimamente ligada al desarrollo de la aterosclerosis, siendo uno de los principales agentes causales de la patogenia. Por ello, la determinación de la presencia de inflamación sistémica se ha convertido en un elemento importante de la estratificación del riesgo. Uno de los métodos más simples y sensibles es la determinación de los niveles de proteína C reactiva (CRP, por las siglas en inglés). Esta es una proteína de la fase aguda sintetizada primariamente en el hígado, producida al final de las cascadas de diferentes procesos inflamatorios. En el caso de la aterosclerosis, se sintetiza por las células endoteliales dañadas, y los niveles de CRP en sangre predicen con exactitud el riesgo de infarto de miocardio, derrame cerebral, enfermedad arterial periférica o fallecimiento cardíaco repentino, incluso en individuos en buena salud aparente. Aunque todavía no hay evidencia directa de que la reducción de los niveles de CRP reduce el riesgo cardiovascular, dejar de fumar, la pérdida de peso y el ejercicio reducen los niveles de CRP; asimismo, el tratamiento con estatinas también reducen CRP.

-Homocisteinemia: Muchos estudios clínicos muestran una fuerte asociación entre los niveles séricos de homocisteína y enfermedad cardiovascular, derrame cerebral y trombosis venosa. Una disminución en la ingestión de folato y vitamina B12 puede producir niveles elevados de homocisteína en sangre, aunque no está claro si el aumento de la ingestión de folato y vitamina B12 disminuye el riesgo cardiovascular. La homocisteinuria es una enfermedad genética rara que causa elevados niveles séricos de homocisteína en recién nacidos y enfermedad vascular prematura.

-Síndrome metabólico: Caracterizado por un conjunto de anormalidades asociadas con la resistencia a la insulina. Además de intolerancia a la glucosa, los pacientes presentan hipertensión y obesidad. En conjunto, se induce hiperlipidemia, que genera daño endotelial.

-Lipoproteína (a): Una forma alterada de LDL que contiene un fragmento de la apolipoproteína B-100 de la LDL unida a la apolipoproteína A. Los niveles de lipoproteína (a) están asociados con riesgo coronario y cerebrovascular, independientemente de los niveles totales de colesterol o LDL.

-Factores que afectan la hemostasis: Algunos marcadores de la función hemostática o fibrinolítica (como un nivel elevado de inhibidor del activador del plasminógeno) son predictivos de sucesos ateroscleróticos mayores, como infarto de miocardio o derrame cerebral. La trombina, tanto como procoagulante como proinflamatorio, y los factores derivados de plaquetas, son contribuyentes fundamentales de la patología vascular.

Otros factores, con un efecto menos pronunciado o más difícil de cuantificar, incluyen:

-Vida sedentaria: con poco ejercicio físico, ya que éste modifica muchos factores de riesgo, y en última instancia disminuye la respuesta inflamatoria en la pared de las arterias.

-Estrés: asociado a un estilo de vida competitivo (personalidad "tipo A").

-Obesidad: a menudo asociada con hipertensión, diabetes, hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDL.

-Infecciones por *Chlamydia pneumoniae*.

2.4 Placa de ateroma

2.4.1 Definición

Las placas de ateroma o ateromas son lesiones focales (características de la aterosclerosis) que se inician en la capa íntima de una arteria. El exceso de partículas de lipoproteína de baja densidad (LDL) en el torrente sanguíneo se incrusta en la pared de la arteria. En respuesta, los glóbulos blancos (monocitos) llegan al sitio de la lesión, pegándose a las moléculas por adhesión. Este nuevo cuerpo formado es llevado al interior de la pared de la arteria por las quimioquinas. Una vez dentro de la pared, los monocitos cubren la LDL para desecharla, pero si hay demasiada, se apiñan, volviéndose espumosos. Estas "células espumosas" reunidas en la pared del vaso sanguíneo forman una veta de grasa como podemos ver en la Figura 8. Este es el inicio de la formación de la placa de ateroma [1].

En la Figura 9 podemos ver la disección de la capa fibrótica de una placa de ateroma.

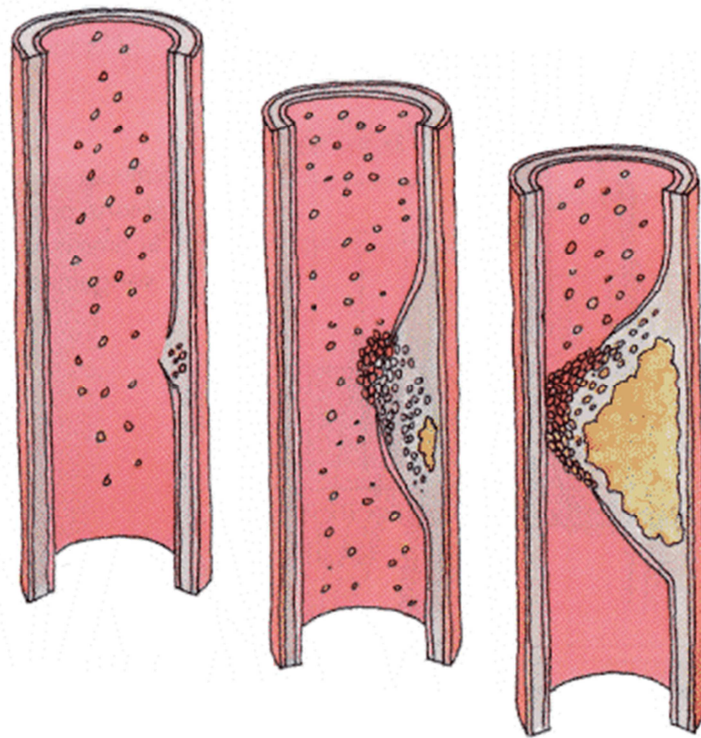


Figura 8. Acumulación progresiva de grasa sobre las paredes de las arterias, que puede llegar a cerrar el vaso.



Figura 9. Disección de una placa de ateroma.

2.4.2 Fases de formación

La enfermedad relativa a la placa de ateroma hay que entenderla como un proceso con varias fases, que afectan al vaso y más especial e intensamente a la zona íntima de la arteria [5].

Hiperplasia intimal

Representa el inicio de la placa. Existen dos factores generales que producen un daño endotelial. El primero es debido al efecto reológico del flujo vascular. Aquellos sitios donde existen turbulencias serán los lugares donde el endotelio soporte un mayor estrés y donde lógicamente con mayor probabilidad, se pueda formar la placa de ateroma, esto explica la alta prevalencia de placas en las bifurcaciones vasculares. Un segundo factor es el denominado biológico y donde se consideran los factores de riesgo cardiovascular, como la hipercolesterolemia, el tabaco, la diabetes, agentes infecciosos, etc. Ambos mecanismos provocarán un daño endotelial que produce un aumento de su permeabilidad y con ello la entrada del colesterol-LDL hacia la pared del vaso. El LDL tiene una razón para entrar en los lugares de mayor turbulencia y es que forma parte de la membrana de la célula muscular lisa. Cuando aumenta la permeabilidad por cualquiera de los factores de riesgo arriba mencionados, el incremento de llegada del LDL produce un engrosamiento del interior de la pared del vaso que sirve de mecanismo de defensa, reforzando estos lugares para que la arteria no se rompa y pueda soportar este flujo. Sin embargo, si entra más grasa de la que se necesita el LDL se oxida. Este LDL oxidado actúa como agente quimiotáctico del monocito que circula en la luz del vaso, el cual acude a la llamada adhiriéndose mediante unas proteínas generadas en el endotelio (factores de adhesividad). El monocito comienza a fagocitar los LDL oxidados y se convierte por ello en una célula especializada, es decir se transforma en macrófago. Es por tanto un primer mecanismo de defensa de la pared, recibiendo la ayuda de otros factores como el HDL que colabora en la limpieza de este exceso de LDL oxidado. El exceso de grasa fagocitada (células espumosas) y retenida en la pared del vaso, producirá cambios macroscópicos visibles como estrías grasas, que pueden estar ya presentes en jóvenes e incluso en niños [5].

El endotelio dañado también inducirá otros dos mecanismos de defensa: uno es la vasoconstricción, observado en ocasiones en el transcurso de estudios angiográficos o de reparación vascular (angioplastia, etc.) y un segundo mecanismo, más importante, es la adhesión de las plaquetas al endotelio, las cuales liberan un factor que atrae a las células musculares lisas del interior de la pared trasladándose a la íntima y formando tejido conectivo, produciendo una hiperplasia intimal. Glagov et al, observaron cómo el engrosamiento intimal en muchos casos engrosaba la pared pero no reducía la luz del vaso. Esta respuesta arterial se denomina «remodelamiento positivo» y por tanto estos cambios no pueden ser demostrados en estudios angiográficos [5].

Placa vulnerable

Por tanto, existe un mecanismo de limpieza del LDL en la pared del vaso, realizado

fundamentalmente por los macrófagos y el HDL tratando de evitar la progresión de la enfermedad. Pero si se sigue produciendo la entrada de más LDL, favorecido por los factores de riesgo ya mencionados, se producirá un exceso de LDL oxidado que los macrófagos no podrán eliminar. Cuando esto ocurre el sistema de limpieza queda sobrepasado y se llega a un desorden celular. Los macrófagos llenos de colesterol se mueren, produciéndose la apoptosis (suicidio celular). Microscópicamente se ven los macrófagos perdiendo textura y disminuyendo el tamaño de su núcleo para desaparecer en un magma de restos celulares y ésteres de colesterol. Comienzan a aparecer células multinucleadas que fagocitan a los macrófagos apoptóticos e incluso a cristales de colesterol en un último intento reparativo, produciéndose los hallazgos histológicos de una reacción a cuerpo extraño. Al conjunto de macrófagos muertos, cargados de lípidos y a las células multinucleadas con restos de macrófagos y lípidos se le denomina núcleo lipídico. Este centro lipídico está rodeado por una capa de tejido conectivo que se conoce como cápsula fibrosa. Esta placa se denomina vulnerable, ya que presenta riesgo de ruptura. Hay que resaltar que en esta fase, el componente lipídico de la placa puede reducirse cuando se instaura tratamiento con estatinas [5].

Ruptura de la placa

Este tipo de placa vulnerable puede romperse hacia la luz del vaso vertiendo el contenido lipídico y desencadenando la activación simultánea de varios factores de la coagulación, produciéndose la trombosis vascular que es responsable del problema cardiovascular agudo. Este centro lipídico tiene por tanto una importante capacidad trombótica debida a un alto contenido de factor tisular, que es producido por el macrófago apoptótico.

Pero recordemos que el núcleo lipídico está rodeado por un muro, la cápsula fibrosa. Esta cápsula puede ser gruesa (menos peligrosa) o fina, esta última se puede romper fácilmente. La razón por la que la placa tiende a su ruptura espontánea se debe a que los macrófagos apoptóticos liberan una enzima llamada metaloproteinasa, que favorece la lisis de los tejidos circundantes, en este caso la cápsula fibrosa. Se estudiaron las carótidas de 53 pacientes con accidentes cerebrales isquémicos, observando cómo el 75% presentaba placas con cápsula fibrosa rota o fina, mientras que sólo un 9% tenía placas de ateroma con cápsula fibrosa gruesa [5]. Valorar estos hallazgos es de extraordinaria importancia, ya que la presencia de una cápsula fibrosa rota o fina conlleva un riesgo de accidente cerebrovascular isquémico 23 veces superior a aquellos pacientes con placas que tienen una cápsula fibrosa gruesa [5].

Placas fibrosas

Las placas de ateroma en las distintas fases descritas hasta ahora, representan aproximadamente el 70% del total de las lesiones ateromatosas que podemos encontrar. Sin embargo un 30% son placas totalmente fibróticas y aunque también se han encontrado en procesos cardiovasculares agudos, dependen más del porcentaje de la estenosis que producen y son responsables de gran parte de la enfermedad ateromatosa crónica que ha sido tradicionalmente estudiada con imagen (angina estable, claudicación intermitente, etc.). Este tipo de placa es la evolución de las anteriores en la cual la fibrosis se ha seguido produciendo crónicamente. No suelen ser responsables de problemas trombóticos, si bien pueden ocurrir, aunque en una proporción menor que las placas con alto contenido lipídico [5].

2.5 Microcalcificaciones

Son depósitos de calcio que aparecen en la capa íntima de las arterias. Las calcificaciones son comúnmente encontradas en la aterosclerosis, pero el papel de estas en la rotura de la placa sigue todavía sin estar del todo claro. Muchos estudios indican efectos beneficiosos en la estabilización de las tensiones en la placa, mientras que otros tantos informan sobre las pésimas consecuencias de la aparición de una microcalcificación en la placa. Largas sucesiones superficiales de microcalcificaciones a lo largo de la placa atenúan las tensiones, con una distribución de tensiones dependiente de la distribución del núcleo de lípido [1].

Los mecanismos exactos de atenuación o incremento de tensiones por causa de la microcalcificación aún no están claros.

2.6 Ruptura de la placa aterosclerótica. Consecuencias.

La formación de un trombo es el resultado de la rotura o fisura de una placa de ateroma que expone componentes poderosamente trombogénicos al flujo sanguíneo. Estudios angiográficos, angioscópicos y patológicos han establecido claramente una asociación entre la fisura de la placa o su ulceración y el desarrollo de angina inestable, infarto de miocardio y muerte súbita de carácter isquémico. Las características anatómicas y fisiológicas de las placas rotas, la habilidad para identificar y predecir que lesiones tienden a la ruptura, y las medidas encaminadas a inducir la regresión de este proceso patológico son conceptos que están siendo investigados en la actualidad [6].

Es difícil predecir la localización de una futura oclusión desde una coronariografía inicial y que la severidad de la estenosis inducida por la protusión de una placa no predice necesariamente la subsecuente oclusión.

Es evidente que existe una gran variedad de factores, actuando de forma interactiva, que influyen en la ruptura de una placa de ateroma. En primer lugar, parece existir un substrato local de predisposición a fracturas por “reblandecimiento” de la placa inducido por factores químicos o metabólicos (hiperlipidemia, ácido acetoacético en diabéticos mal controlados, nicotina o complejos inmunes circulantes), y/o por desestructuración molecular (envejecimiento) del colágeno contenido en la placa. Así se ha comprobado que las fisuras se producen en segmentos avasculares de la placa y con escaso colágeno.

Aunque la placa puede fracturarse espontáneamente debido a turbulencias de la sangre y a la torsión/deformación que experimentan las arterias en cada latido, un aumento brusco de presión arterial sistémica inducido por estrés físico o mental y/o alteraciones del tono vasomotor (espasmo distal) pueden conducir a fisuras.

Por otra parte, algunos estudios histológicos han sugerido un efecto “terremoto”: un aumento de presión en la densa red neovascular de la placa (“vasa vasorum”) produciría una hemorragia en el interior de la placa con protusión y rotura de ésta hacia la luz del vaso.

Finalmente, en la zona de la placa hay déficit de factores endoteliales protectores (fibrinolisis, prostaciclina y factores relajantes derivados del endotelio -«óxido nítrico»- disminuidos), frente a hipercoagulabilidad inducida por las catecolaminas y liberación de sustancias vasoconstrictoras (serotonina, tromboxanos) por las plaquetas agregadas o el endotelio lesionado.

De esta forma, una placa se tornaría trombogénica y de la mayor o menor labilidad del trombo y capacidad de la fibrinólisis local pueden resultar tres evoluciones: organización del trombo con crecimiento progresivo de la placa; oclusiones intermitentes dando lugar a isquemias transitorias, y oclusión completa con necrosis de la zona afectada.

Fuster et al. han llevado a cabo estudios que intentan relacionar la capacidad trombogénica de una determinada lesión vascular con las distintas velocidades de flujo sanguíneo que se originan en los vasos. La llegada de la plaqueta al lugar de la lesión depende de la “velocidad de cizalladura” existente en dicha zona, es decir, de la diferencia de la velocidad de la sangre entre el centro y la periferia de la circulación; la velocidad de cizalladura aumenta cuando el diámetro de los vasos descende (por ejemplo, por estenosis) [6].

Los estudios clínicos y patológicos han confirmado ruptura de la placa y trombosis en los síndromes isquémicos agudos, aunque todavía se desconocen los mecanismos de control de la respuesta trombótica en casos de formación de trombo mural o de trombo oclusivo. Así, y por el estudio antes mencionado, se podría sospechar que en una lesión vascular

relativamente ligera, al ser el estímulo trombogénico pequeño, la deposición trombótica resultante sería transitoria o mural. En cambio, en lesiones vasculares severas secundarias a la ruptura o ulceración de una placa, se exponen a la sangre estímulos trombogénicos más potentes, como son colágeno, lípidos y otros elementos de la pared vascular, que llevan a la formación de un trombo relativamente persistente que puede conducir a la oclusión del vaso [6].

3. Modelado por elementos finitos de la arteria

Se ha realizado el análisis paramétrico de un vaso arterial con placa aterosclerótica, formada por tejido sano, tejido conjuntivo (fibroso y calcificado) y ateroma (agrupaciones de colesterol y otras sustancias lipídicas) en software comercial de elementos finitos Abaqus 6.9.

Abaqus 6.9 es un paquete integrado de cálculo de elementos finitos que incluye una librería de tipos de elementos, de materiales, posibilidad de programar el comportamiento de los materiales, los procedimientos de cálculo. Es en definitiva uno de los programas más completos para el cálculo y resolución del problema elástico mediante el procedimiento de los elementos finitos. Ha sido utilizado para el proceso y cálculo de los modelos estudiados.

3.1 *Realización del modelo virtual*

En el comienzo de la realización de este estudio se creó un modelo paramétrico de la arteria en tres dimensiones (Figura 10). Se diseñaron y analizaron algunos casos aleatorios para estudiar un primer comportamiento tensional de la capa fibrótica con la calcificación y sin ella en dicho modelo. El coste computacional era muy elevado, debido al tamaño del modelo, por lo que se optó por diseñar un modelo de tensión plana. Con los resultados obtenidos en el modelo en tres dimensiones se validó este definitivo modelo de tensión plana, resultando que los valores tensionales obtenidos no difieren utilizando un modelo u otro.

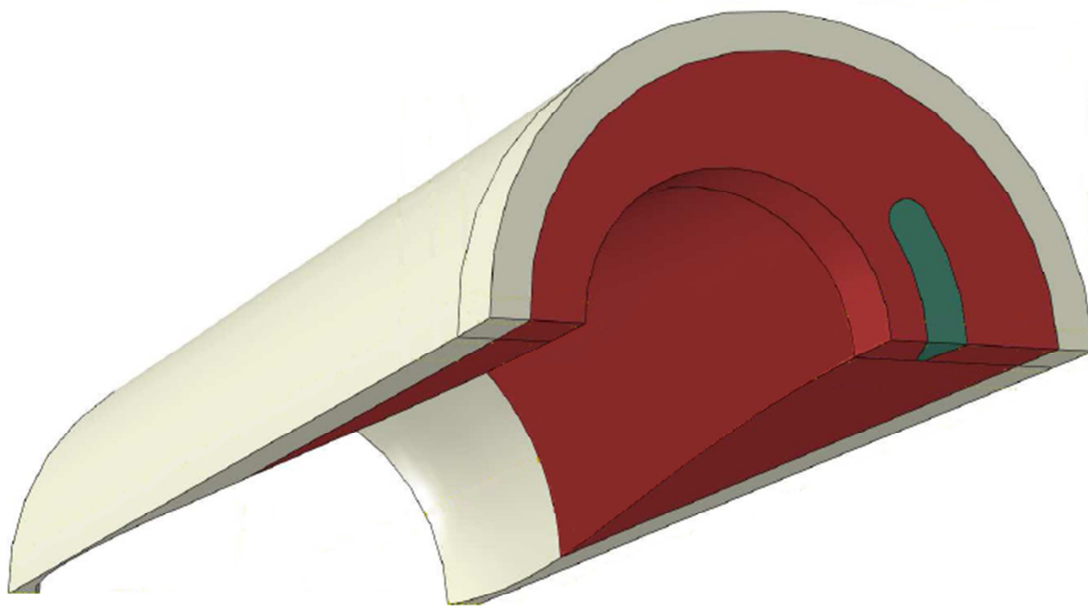


Figura 10. Modelo 3D con el que se empezó el estudio. Se pueden ver las diferentes partes que lo componen. Parte de color gris, pared arterial. Parte rojiza, placa aterosclerótica. Parte verdosa, lípido.

Se realizó un estudio previo para analizar cuáles son los parámetros más influyentes en el mapa tensional del modelo. Se decide tomar el ángulo de posición de la microcalcificación respecto a los ejes de la arteria, el tamaño de dicha microcalcificación, la excentricidad de la microcalcificación respecto de la capa fibrótica y el espesor de dicha capa fibrótica como los factores más determinantes y sobre los que vamos a basar el estudio de las tensiones. En estudios previos de modelos paramétricos de la arteria con placa aterosclerótica sin microcalcificación, el espesor de la capa fibrótica ya se había mostrado como el factor que más influía en el aumento de tensiones. A menor espesor, la tensión aumentaba críticamente [14]. En este estudio se desecharon valores como el tamaño del núcleo lipídico (tanto longitud como ángulo que abarca en la placa aterosclerótica) y el tanto por ciento de estenosis.

El modelo creado corresponde a una arteria coronaria con estenosis excéntrica, con un núcleo lipídico y capa fibrótica. La morfología y dimensiones consideradas corresponden a una coronaria estándar de diámetro exterior 4 milímetros. Las arterias coronarias en hombres se aproximan a unos 4 milímetros de diámetro interior y las de mujer oscilan entre los 3 milímetros y los tres y medio. Se ha considerado una estenosis del 50% lo que ya es un valor significativo. Estenosis es un término utilizado para expresar la reducción de la luz de un vaso; en este caso, quiere decir que hay un estrechamiento que provoca una reducción del área de un 50%. La pared arterial (adventicia, media e intima) se han aproximado como

un cilindro hueco de espesor de 0.25 milímetros. La placa de ateroma se ha modelado de forma excéntrica y por último el lípido se ha aproximado como un volumen de forma arriñonada o de alubia (Figura 11).

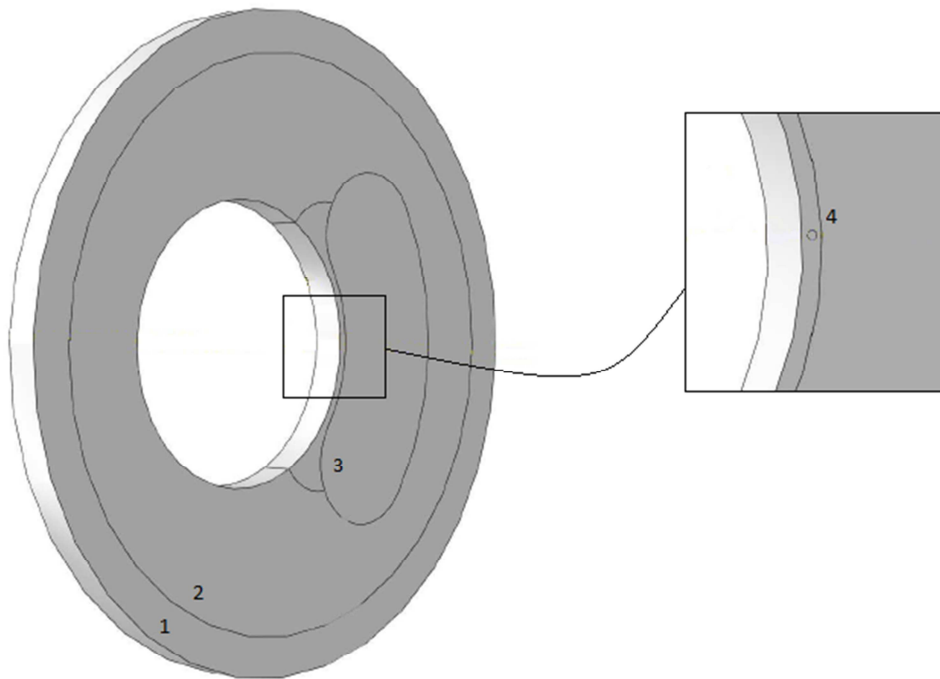


Figura 11. Modelo de tensión plana. Se pueden diferenciar claramente las partes representadas. 1, pared arterial. 2, placa de ateroma. 3, núcleo de lípido. 4, microcalcificación.

Para el estudio de cada modelo estenótico se ha incluido una microcalcificación en la zona entre el núcleo de lípido y el lumen del vaso. Dicha microcalcificación es de tamaño variable y de una forma esférica. Los otros valores a estudiar, así como las diferentes posiciones de la microcalcificación y el espesor de la capa también toman valores variables. Dichas variaciones de los valores se reflejan en la tabla siguiente (Tabla 1):

Ángulo de posición de la microcalcificación (°)	Espesor de la capa fibrótica (mm)	Excentricidad de la microcalcificación (%)	Radio de la microcalcificación (%)
0°	0,1 mm	25%	10%
10°	0,075 mm	50%	15%
20°	0,05 mm	75%	20%
32,5°			

Tabla 1. Variación parámetros modelo.

El radio de la microcalcificación y la excentricidad toman valores dependientes. El radio toma su medida del valor del espesor de la capa fibrótica, de un 10, 15 y 20% del espesor esta. Por su parte la excentricidad depende del espesor de la capa variando sus posiciones a izquierda, centro y derecha de la capa fibrótica.

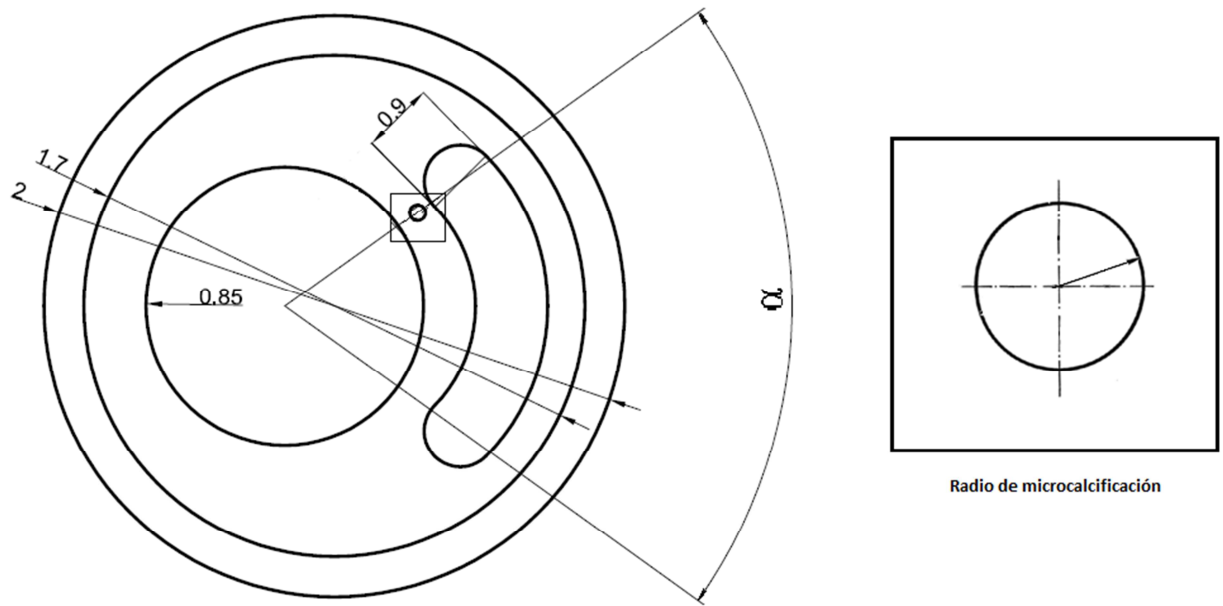


Figura 12. Parámetros estudiados. Los valores numéricos indican medidas fijas del modelo. El resto de cotas indican medidas variables.

De este modo se han calculado 108 casos que abarcan todas las opciones posibles del estudio.

Se ha aplicado a la arteria una presión interior, simulando así la presión sanguínea.

Como último paso se procede al mallado del modelo, utilizando tetraedros. Se ha elegido una malla de 0.1 para las zonas de menos interés del modelo, definiendo mallas mucho más finas, de 0.03 y 0.05, en la zona que en más detalle se ha querido estudiar. Estas zonas son la capa fibrótica que se encuentra entre el lípido y el lumen, y la microcalcificación. En total el modelo ha sido mallado por un total de 36.706 tetraedros.

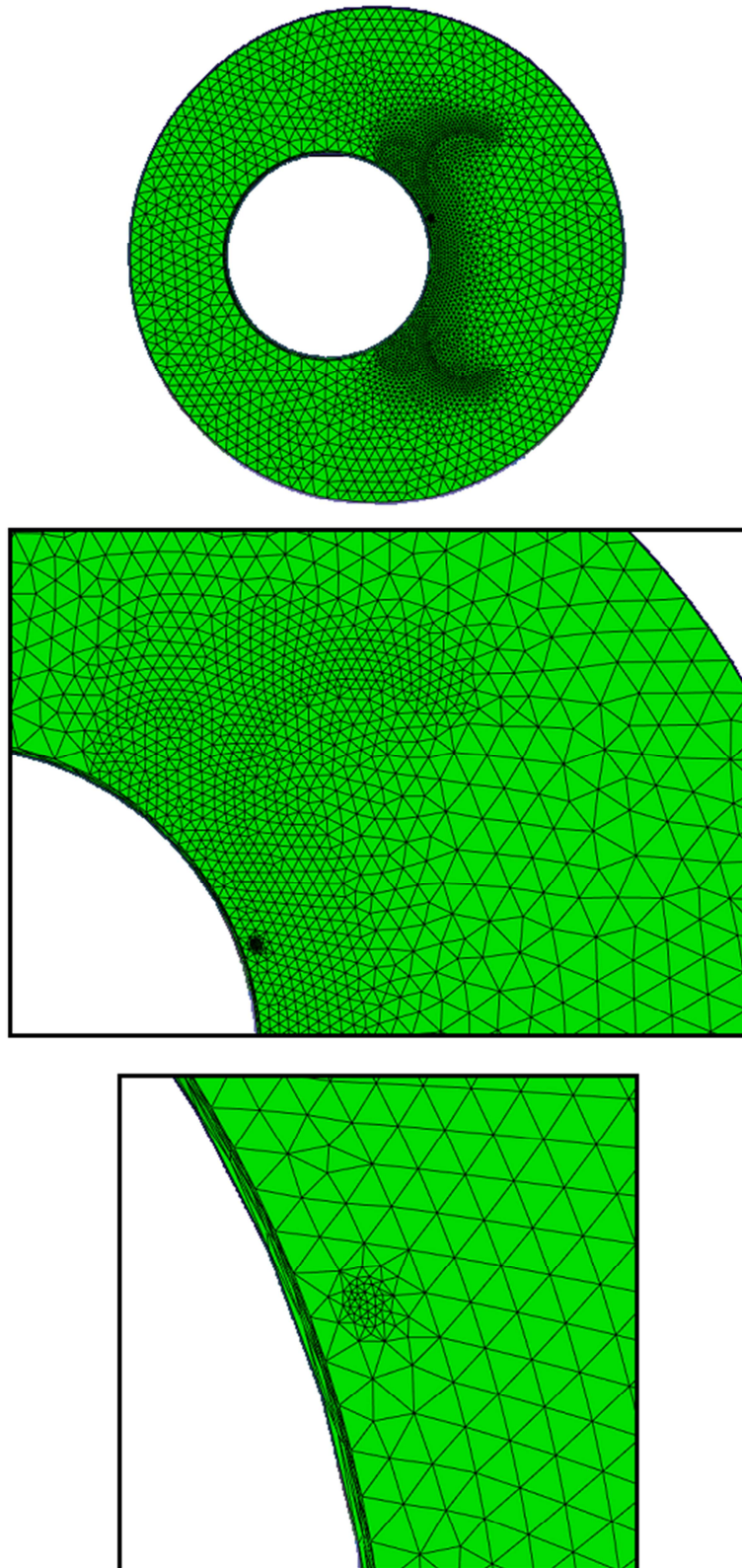


Figura 13. Mallado empleado para cada zona.

3.2 *Propiedades de los materiales*

3.2.1 Aspectos mecánicos

Se entiende por tejidos biológicos blandos (conectivos) el conjunto de tejidos que une, soporta y protege a los organismos vivos, distinguiéndose de los duros (mineralizados) por su alta flexibilidad y bajas propiedades mecánicas. Dichos tejidos blandos son estructuras complejas reforzadas con fibras, dependiendo de sus propiedades mecánicas, de la concentración y disposición de elementos como la elastina, fibras de colágeno y células musculares. Según Hayashi la aproximación de estos tejidos blandos a sistemas mecánicos sería algo similar al montaje de muelles y amortiguadores de la Figura 12 [15].

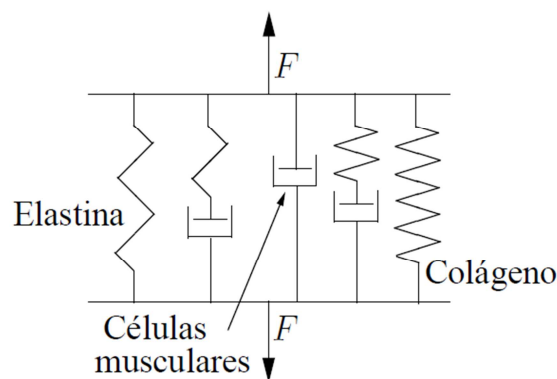


Figura 14. Modelo de tejido blando según Hayashi [15].

Los modelos más representativos del comportamiento mecánico de las paredes arteriales (y en general de los materiales biológicos) son de tipo no lineal, dadas las grandes deformaciones y rotaciones que presentan (baste considerar que una arteria del tipo de las coronarias humanas presenta un alargamiento unitario longitudinal de aproximadamente 1.4), y debido al proceso de alineación de las fibras de colágeno. Una de las formulaciones de mayor difusión en este tipo de modelos es la de tipo hiperelástico.

Además, estos materiales son fuertemente anisótropos, debido a la presencia de direcciones preferentes muy influenciadas por la disposición de las fibras de colágeno. En particular, en las paredes arteriales se distinguen dos familias de fibras en direcciones distintas.

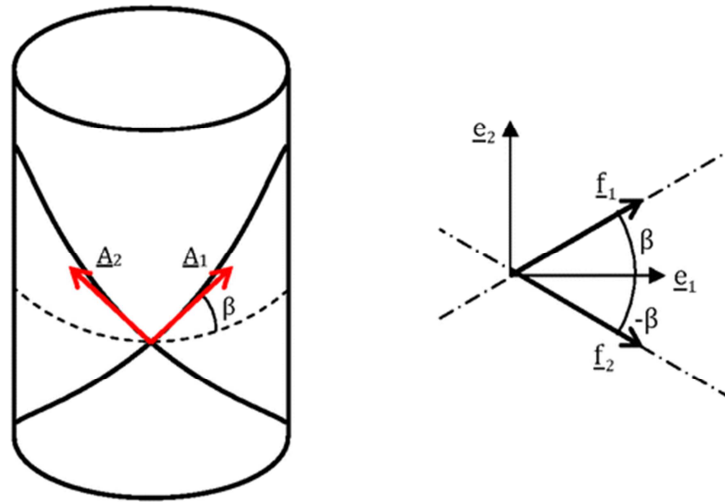


Figura 15. Figura esquemática de la capa de una arteria considerada con el modelo de Holzapfel. La fibra con el ángulo β es definida con respecto a la dirección circunferencial \underline{e}_1 y la dirección axial \underline{e}_2 .

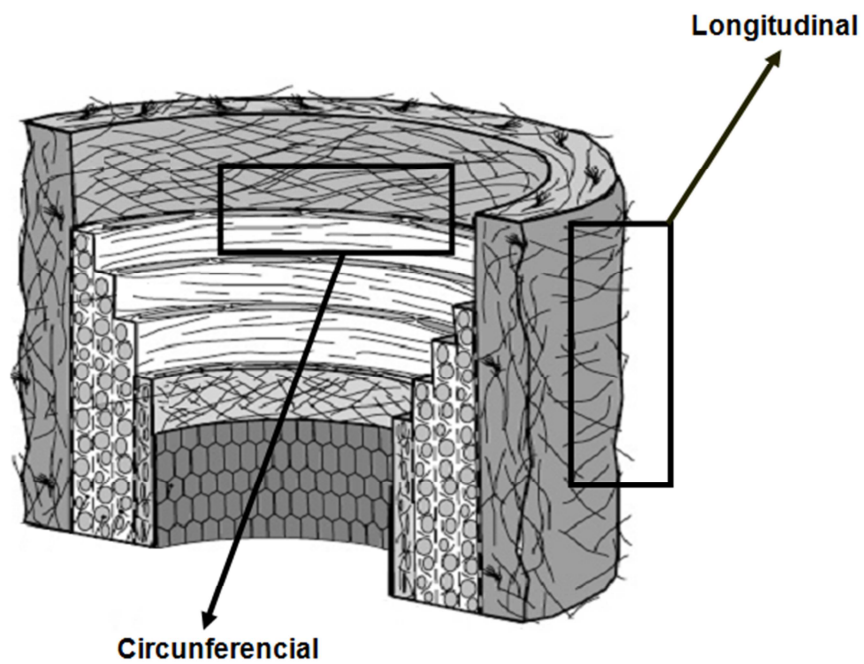


Figura 16. Esquema anatómico de la arteria en el que se muestran dos secciones con las dos direcciones de fibras distintas.

Es sabido que los materiales exhiben un comportamiento de adaptación frente a acciones externas. En este sentido, se denomina remodelación a la variación de las propiedades del material (remodelado estructural) y a la variación de la geometría por aumento de masa (remodelado másico, hablándose también de crecimiento). También se distingue el remodelado positivo del negativo según aumente o disminuya (respectivamente) el lumen.

Una de las hipótesis usualmente aceptadas es la de que los tejidos biológicos blandos presentan un comportamiento isocórico, ya que contienen agua en más de un 70 %, a excepción de los cartílagos de las articulaciones dada la presencia de microporos.

Las paredes arteriales presentan un comportamiento reológico debido a la presencia de células musculares, lo que ha motivado el desarrollo de modelos viscoelásticos.

Cuando una porción de arteria es extraída, ésta disminuye en longitud, no obstante, si bien en esta situación la muestra está libre de cargas, permanecen tensiones residuales. Esto se muestra al cortar radialmente una pequeña longitud de arteria en forma de anillo, observándose que éste se abre para formar un sector circular [15].

3.2.2 Modelos

De una manera muy sencilla y resumida podríamos enumerar los distintos modelos aplicables a nuestro entorno, que son los siguientes [4, 7, 8, 9]:

a) Materiales hiperelásticos isótropos, con comportamiento no lineal debido a las grandes deformaciones a las que la arteria se encuentra sometida.

b) Materiales hiperelásticos anisótropos, dada la existencia de dos direcciones preferentes en los materiales de la pared arterial.

c) Materiales viscoelásticos, debido a la disipación de energía interna que presentan en general los tejidos biológicos blandos.

d) Modelos de daño isótropo, debido fundamentalmente al comportamiento pseudoelástico denominado «efecto Mullins».

Para nuestro modelo vamos a utilizar materiales no lineales, hiperelásticos e incompresibles. Para la placa y el lípido vamos a utilizar un modelo isótropo y para la pared anisótropo.

Hiperelasticidad

Algunos materiales como lo pueden ser las arterias, sistemas destinados al aislamiento de la base de estructuras, pueden estar sometidos a grandes deformaciones sin presentar deformación permanente (sin que haya disipación de energía) siendo así clasificados como materiales hiperelásticos.

En los materiales hiperelásticos no se tiene en consideración deformaciones pasadas y dichos materiales presentan un comportamiento sin histéresis.

Físicamente el material elástico regresa a su estado inicial una vez que desaparece la carga. En otras palabras, el trabajo almacenado durante el proceso de carga es recuperado durante el proceso de descarga. Por lo que podemos decir que es un proceso reversible, no hay disipación de energía interna.

Un material hiperelástico postula la existencia de una función de energía libre de Helmholtz Ψ , definida por unidad de volumen de referencia. Para procesos reversibles, Ψ se denomina densidad de energía. Para materiales hiperelásticos, la función energía de deformación Ψ es sólo dependiente del gradiente de deformación (\mathbf{F}).

La integral de dicha función de energía en el volumen del sólido es la energía de deformación, y sus derivadas respecto a las componentes de la deformación proporcionan las componentes de la tensión [17]:

$$\sigma^{ij} = \frac{\partial \Psi}{\partial \varepsilon_{ij}} \quad (1)$$

Las condiciones que debe cumplir dicha función de energía libre para que la igualdad descrita en la ecuación se cumpla tienen que ser:

- Que haya energía nula para un estado de deformación nula:

$$\Psi(C=1) = 0 \quad (2)$$

- Que se de energía infinita para un estado de deformación infinita:

$$\Psi(C = \infty) = \infty \quad (3)$$

- Para un estado de deformación nula, la tensión sea nula:

$$S(C=1) = 0 \quad (4)$$

- Función convexa o policonvexa:

$$\psi''(C) > 0 \quad (5)$$

Debido a que la formulación estándar de elementos finitos resulta dificultosa para materiales cuasi-incompresibles (mal condicionamiento de la matriz de rigidez, aparición de modos espúreos, valores falsos de presión, bloqueo de malla...), se aplica una descomposición octaédrico-desviadora del gradiente de deformación [16].

Si consideramos el gradiente de deformación \mathbf{F} y la correspondiente medida de deformación $\mathbf{C}=\mathbf{F}^T\mathbf{F}$ puede definirse la descomposición como [17]:

$$\mathbf{F} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}} \quad (6)$$

(Siendo \mathbf{x} , la configuración deformada y siendo \mathbf{X} la configuración indeformada)

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}_{vol} \tilde{\mathbf{F}}, \quad \mathbf{F}_{vol} = J^{\frac{1}{3}} \mathbf{1}, \quad \tilde{\mathbf{F}} = J^{-\frac{1}{3}} \mathbf{F} \quad (7)$$

$$\det \mathbf{F}_{vol} = J \quad \det \tilde{\mathbf{F}} = 1 \quad (8)$$

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} = J^{\frac{2}{3}} \tilde{\mathbf{C}} \quad \text{con} \quad \tilde{\mathbf{C}} = \tilde{\mathbf{F}}^T \tilde{\mathbf{F}} \quad (9)$$

Si suponemos ahora que la función densidad de energía de deformación puede descomponerse en una parte volumétrica y una parte desviadora [17]:

$$\psi = \psi_{vol}(J) + \overline{\psi}_{isotropo} + \overline{\psi}_{anisotropo} \quad (10)$$

La función $\psi_{vol}(J)$ es en realidad una función de penalización que se añade a la parte desviadora para forzar la cuasi-incompresibilidad (recordemos que el material en cuestión tiene un 60-70% de agua por lo que podemos optar por tomarlo como incompresible). Por tanto, esta descomposición está basada más en una conveniencia matemática que en una observación física [17].

$$\psi_{vol}(J) = \frac{1}{D} (J-1)^2 \quad (11)$$

Hiperelasticidad anisótropa

Ciertos tejidos biológicos presentan fibras, perdiendo así sus propiedades isotrópicas. Si estas fibras tienen una dirección preferente, que representamos por $\hat{\mathbf{a}}_0$ (configuración de referencia), el tejido viene caracterizado como un material transversalmente isotrópico. Otros tejidos, como puede serlo el cardíaco, pueden presentar fibras según dos direcciones preferentes.

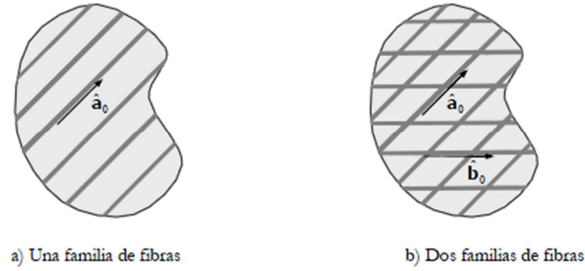


Figura 17. Configuraciones de referencia para materiales con una y dos familias de fibras.

Quedando definidas las direcciones de las fibras como $\hat{\mathbf{a}}_0$ y \mathbf{b}_0 , podemos definir la función de deformación de estas fibras en función de la configuración indeformada:

$$\mathbf{a}(X,t) \quad (12)$$

$$\mathbf{b}(X,t) \quad (13)$$

y su alargamiento como:

$$\lambda \cdot \mathbf{a} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{a}_0 \quad (14)$$

$$\lambda \cdot \mathbf{b} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{b}_0 \quad (15)$$

La función de densidad de energía es por tanto de la forma $\psi(C, \mathbf{a}_0)$. Además, dado que ψ debe ser independiente del sentido de \mathbf{a}_0 , esto es $\psi(C, \mathbf{a}_0) = \psi(C, -\mathbf{a}_0)$, entonces puede ser expresado como $\psi(C; \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{a}_0)$. Bajo las condiciones indicadas se pueden definir los pseudo-invariantes de anisotropía [17]:

$$I_1 = \text{tr} \mathbf{C} \quad (16)$$

$$I_2 = (1/2) (\text{tr} \mathbf{C})^2 - \text{tr} \mathbf{C}^2 \quad (17)$$

$$I_3 = \det \mathbf{C} \quad (18)$$

$$I_4 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{a}_0 \quad (19)$$

$$I_5 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C}^2 \cdot \mathbf{a}_0 \quad (20)$$

$$40 \quad (21)$$

$$\begin{aligned}
I_6 &= b_0 \cdot C \cdot b_0 \\
I_7 &= b_0 \cdot C^2 \cdot b_0
\end{aligned} \tag{22}$$

Si no existe iteración entre la matriz y las fibras $I_5=I_7=0$

Por tanto la función densidad de energía queda definida como:

$$\psi(X, C, a_0) = \psi_{vol}(J) + \bar{\psi}(X, I_1(C), I_2(C), I_3(C), I_4(C, a_0), I_5(C, a_0), I_6(C, b_0), I_7(C, b_0)) \tag{23}$$

Hiperelasticidad anisótropa con dos familias de fibras

Uno de los modelos propuestos para materiales biológicos con dos familias de fibras de colágeno, como son las paredes arteriales, y que ha sido implementado, es el desarrollado por Holzapfel, Gasser y Ogden (modelo G.O.H). La expresión de la función de densidad de energía de dicho modelo es de la forma [17]:

$$\psi(I_1, I_4, I_6) = \psi_{isótropo}(I_1) + \psi_{anisótropo}(I_1, I_4, I_6) \tag{24}$$

La función isótropa es:

$$\psi_{isótropo}(\bar{I}_1) = \mu \cdot (\bar{I}_1 - 3) \tag{25}$$

Y la anisotropía queda definida por:

$$\psi_{anisótropo}(\bar{I}_4, \bar{I}_6) = \frac{k_1}{2 \cdot k_2} \sum_{\alpha=4,6} (e^{k_2(\kappa(\bar{I}_\alpha - 3) + (1-3\kappa)(\bar{I}_\alpha - 1))^2} - 1) \tag{26}$$

Para que esto se pueda cumplir los parámetros μ , k_1 y k_2 , los conocidos como parámetros de material, los cuales tienen unidades de tensión, han de ser siempre mayores que cero. k es adimensional, y su valor oscila entre los valores 0 y 1/3, siendo 0 puramente anisótropo y siendo 1/3 puramente isótropo.

$$\mu > 0 \quad k_1 > 0 \quad k_2 > 0$$

Las constantes para el material de cada una de las capas son las que se muestran en la tabla de a continuación. Dichas constantes han sido obtenidas mediante el método de mínimos cuadrado de las curvas tensión-deformación para cada uno de los materiales [14].

	k1 (kPa)	k2 (-)	C (kPa)	K (-)
Pared Arterial	547.67	568.01	8.44	0.26
Placa Ateroma	17654.91	0.51	9.58	0.33
Lípido	956.75	70	0.052	0.33

Tabla 2. Constantes para el material de cada una de las capas.

A continuación se muestran las gráficas utilizadas, usando el algoritmo Levenberg Marquardt, para determinar las constantes de material [14].

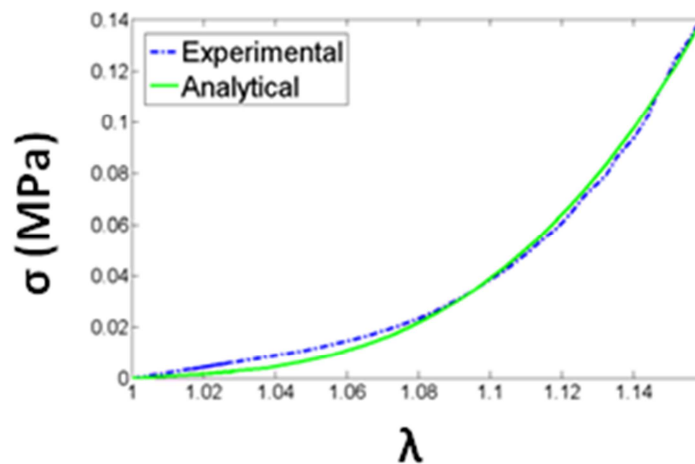


Figura 18. Gráfica tensión deformación para la Placa.

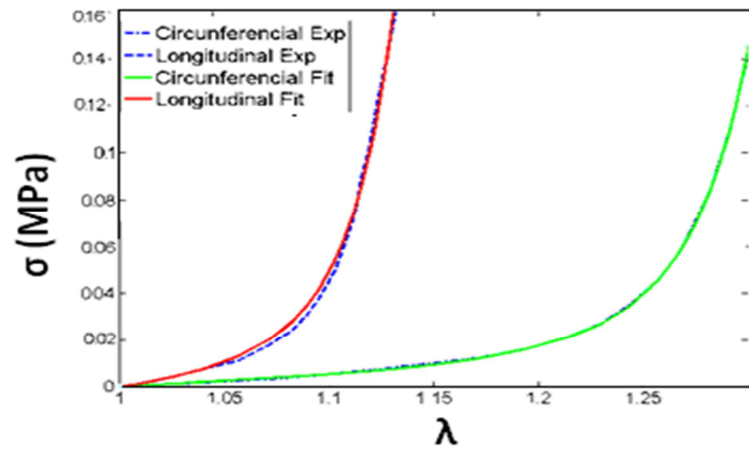


Figura 19. Gráfica tensión deformación para la Pared.

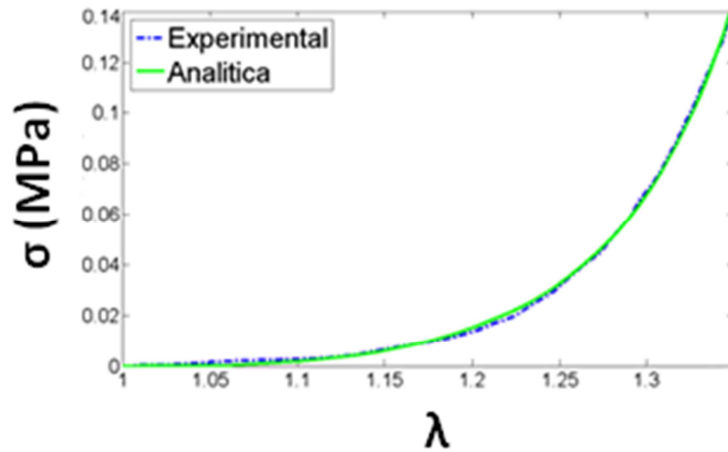


Figura 20. Gráfica tensión deformación para el Lípido.

Para el material de la microcalcificación se optó por tomar un material mucho más duro que el del material adyacente en la placa. Finalmente se optó por un material hiperelástico neo hookeano de constantes 375 y 0, que ya había dado buenos resultados en unas pruebas iniciales [16].

3.3 Definición de cargas

Las cargas que se han establecido en el modelo corresponden únicamente a la presión que ejercería el flujo de sangre al pasar por la arteria. Dicha presión es de tipo uniforme y está aplicada a la zona íntima del modelo de la arteria.

Clasificación	Presión sistólica		Presión diastólica	
	mmHg	kPa	mmHg	kPa
Normal	90–119	12–15.9	60–79	8.0–10.5
Prehipertensión	120–139	16.0–18.5	80–89	10.7–11.9
Fase 1	140–159	18.7–21.2	90–99	12.0–13.2
Fase 2	>160	>21.3	>100	>13.3
Hipertensión sistólica aislada	>140	>18.7	<90	<12.0

Tabla 3. Presiones dependiendo del tipo de tensión arterial [19].

La presión arterial se clasifica en base a dos tipos de medidas, la presión arterial sistólica y diastólica, expresadas como una tasa, como por ejemplo 120/80 mmHg («120 sobre 80»). La presión arterial sistólica (la primera cifra) es la presión sanguínea en las arterias durante un latido cardíaco. La presión arterial diastólica (el número inferior) es la presión entre dos latidos [19].

Para nuestro modelo se ha escogido una presión arterial de 18.7 kPa (140 mm Hg) que corresponde con una presión sistólica alta.

3.4 Condiciones de contorno

Las condiciones de contorno definidas han sido las siguientes:

-Movimiento en el eje “y” impedido en los puntos exteriores de la pared pertenecientes al eje x.

-Movimiento en el eje “x” impedido en los puntos exteriores de la pared pertenecientes al eje y.

Estas dos restricciones se han aplicado para evitar que se comporte como un sólido rígido.

-Movimiento en el eje “z” impedido para los dos planos en el eje z que definen la arteria.

Esta restricción se ha impuesto aplicar la hipótesis de tensión plana al modelo.

3.5 Python

Python es un lenguaje de programación de alto nivel cuya filosofía hace hincapié en una sintaxis muy limpia y que favorezca un código legible.

Se trata de un lenguaje de programación multiparadigma ya que soporta orientación a objetos, programación imperativa y, en menor medida, programación funcional. Es un lenguaje interpretado, usa tipado dinámico, es fuertemente tipado y es multiplataforma.

Es administrado por la Python Software Foundation. Posee una licencia de código abierto, denominada Python Software Foundation License que es compatible con la Licencia pública general de GNU a partir de la versión 2.1.1, e incompatible en ciertas versiones anteriores.

3.5.1 Uso de Python para este proyecto

Debido a la gran cantidad de casos estudiados y para evitar el cambio manual de los parámetros de cálculo, se han utilizado módulos de programación que se pueden cargar desde Abaqus. Estos módulos de programación sirven para modificar cada caso de manera automática, simplificando mucho esta tarea.

El código programado crea de forma automática la geometría y mallado de cada modelo a partir de un archivo de Abaqus CAE que contiene una geometría base.

En el anexo 4 se adjuntan líneas de código utilizado y se explica brevemente la función de cada módulo.

4. Resultados

4.1 Casos sin microcalcificación

Para que este estudio tuviera sentido y para saber si realmente las microcalcificaciones en estas placas ateroscleróticas influyen de manera determinante era necesario el modelado y cálculo de tres modelos más que representaran esas mismas placas sin dichas porciones de calcio.

Se crearon tres modelos con los tres diferentes espesores de la capa fibrótica. Es decir, modelos con las mismas dimensiones de lumen, tamaño de lípido, pero variando dicho espesor.

En el cálculo de dichos modelos se obtuvieron los siguientes resultados:

Casos sin microcalcificación	
Espesor capa fibrótica	Máxima tensión principal (kPa)
e=0.1 mm	216.8 kPa
e=0.075 mm	280.6 kPa
e=0.05 mm	346.2 kPa

Tabla 4. Tensiones máximas principales en casos sin microcalcificación (en kPa).

En estos casos sin microcalcificación, ya se podía observar que el simple hecho de que la capa fibrótica sea tan fina, como en los casos de 0.075 y 0.05 mm, era catastrófico, siendo la tensión máxima principal obtenida superior a los 247 kPa establecidos como tensión máxima admisible para la placa aterosclerótica.

Está establecido el valor umbral de 247 kPa como el valor límite tensional que puede soportar la placa. Por encima de ese valor se produciría la rotura [24].

En los tres casos, la máxima tensión se encuentra en el mismo sitio. Si colocásemos un eje de abscisas en el centro de la luz del vaso, el punto de intersección de ese eje con el lumen de la parte de la placa aterosclerótica, daría el punto de mayor tensión.

4.2 Gráficas tensionales

En este apartado se va a exponer un resumen de todos los resultados obtenidos de los cálculos realizados. Consta de una serie de gráficas en las que se analizan las tensiones máximas principales por parejas de variables e las que:

-Cada gráfica está referenciada para cuatro valores de entrada (los dos primeros son el ángulo de posición y el radio y los dos segundo son la excentricidad y el espesor de la capa fibrótica) y uno de salida (la tensión máxima en la capa fibrótica producida por la microcalcificación).

-La gráfica que aparece en la parte superior muestra las tensiones máximas principales. En dicha gráfica aparece un plano horizontal de color rojo. Este plano, situado en el valor de 247 kPa, es la máxima tensión que la placa puede soportar antes de romperse [24] con una probabilidad del 95%. De este modo podemos observar los casos en los que la tensión máxima es superior a la tensión de rotura, y por tanto, los casos en los que la placa de ateroma rompería. A su lado aparece una tabla para ver de forma numérica los valores.

-En la parte intermedia aparece la misma gráfica de tensiones principales, pero esta vez con un plano azul que representa las tensiones de los casos sin microcalcificación. Así, podemos analizar los casos en los que la tensión con microcalcificación es mayor o menor que el caso sin microcalcificación. La tabla que se encuentra al lado muestra los incrementos de tensión máxima principal respecto a los casos sin microcalcificación. Este incremento se ha realizado con el sencillo cálculo de:

$$\Delta Tensión = \frac{(Tensión\ con\ microcalcificación - Tensión\ sin\ microcalcificación)}{Tensión\ sin\ microcalcificación} \quad (24)$$

-En la parte inferior aparece una gráfica que muestra el corte de la superficie de la gráfica de tensiones con el plano de máxima tensión admisible a 247 kPa.

A modo de explicación, para mostrar cuales son las tensiones que se han tomado, se muestran a continuación dos imágenes de mapas tensionales (correspondientes al caso ángulo 20°, espesor 0.075 mm, excentricidad a la derecha y radio del 20%). La máxima tensión principal de cada caso es la tensión con la que se realizan los estudios.

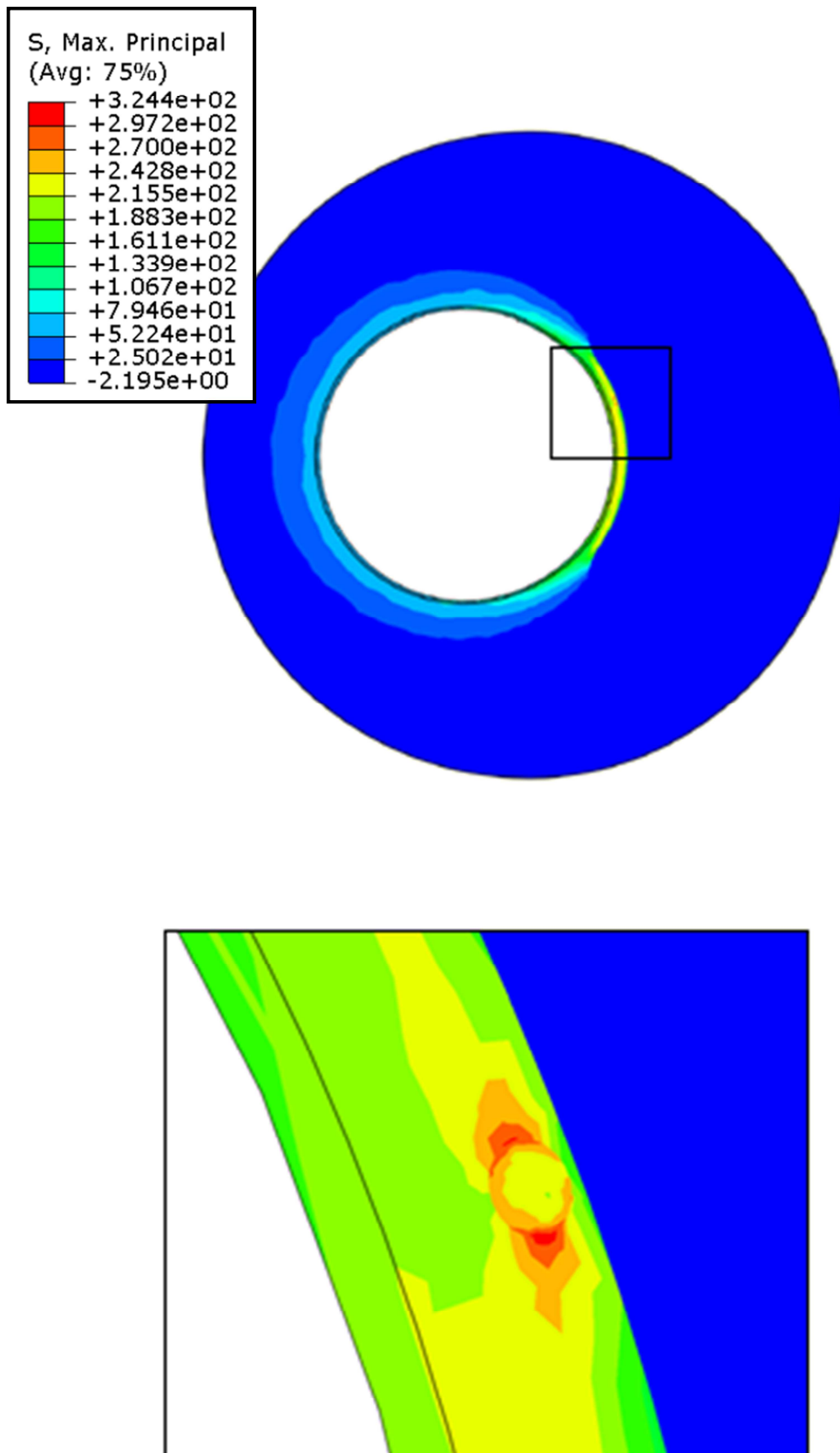


Figura 21. Mapa tensiones en el que se muestra la distribución de la máxima tensión principal, tomando en detalle del entorno de la microcalcificación, lugar donde se encuentra la tensión máxima principal.

Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%

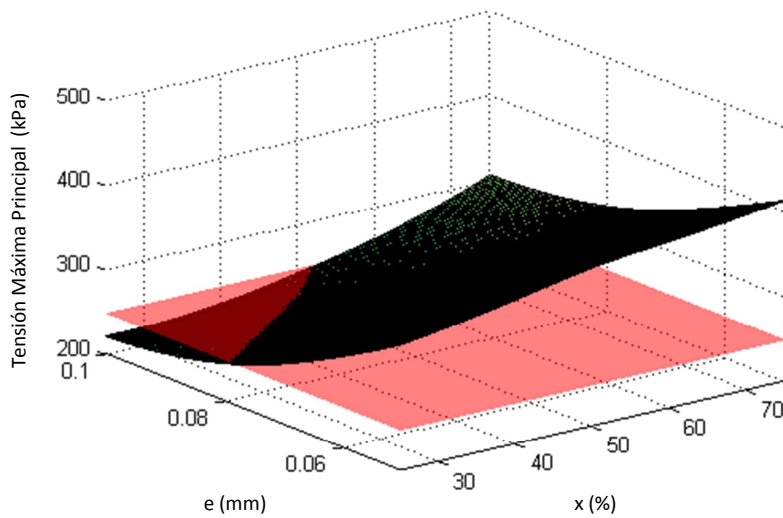


Figura 22. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	305,2	241,8	219,8
e=0,075	332,7	291,5	254,4
e=0,05	412,6	385,7	346,7

Tabla 5. Tensiones máximas principales en kPa.

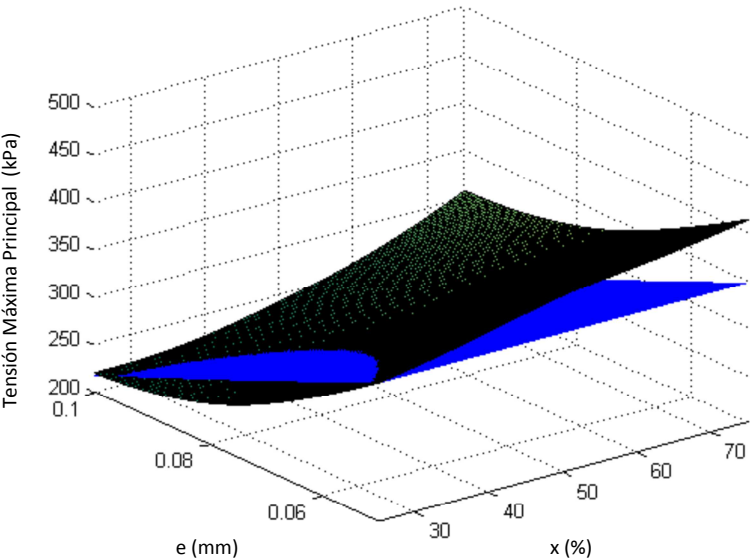


Figura 23. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	40.77 %	11.53 %	1.38 %
e=0,075	18.57 %	3.88 %	-9.34 %
e=0,05	19.18 %	11.41 %	0.14 %

Tabla 6. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

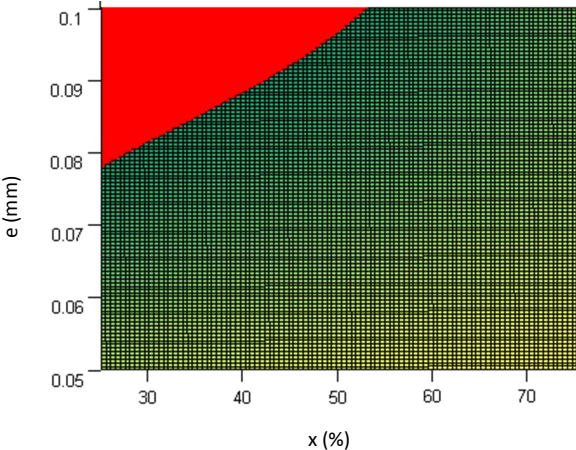


Figura 24. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%

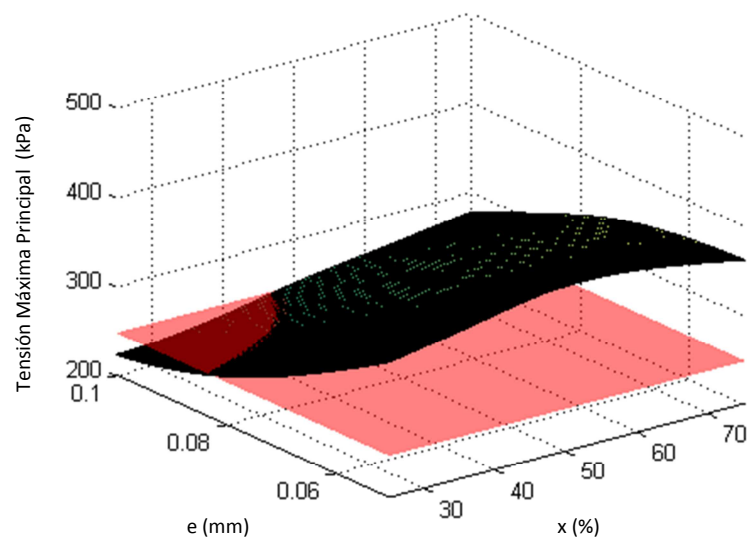


Figura 25. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	277.5	249.8	222
e=0,075	338.5	282.2	265.3
e=0,05	359.9	385.1	351

Tabla 7. Tensiones máximas principales en kPa.

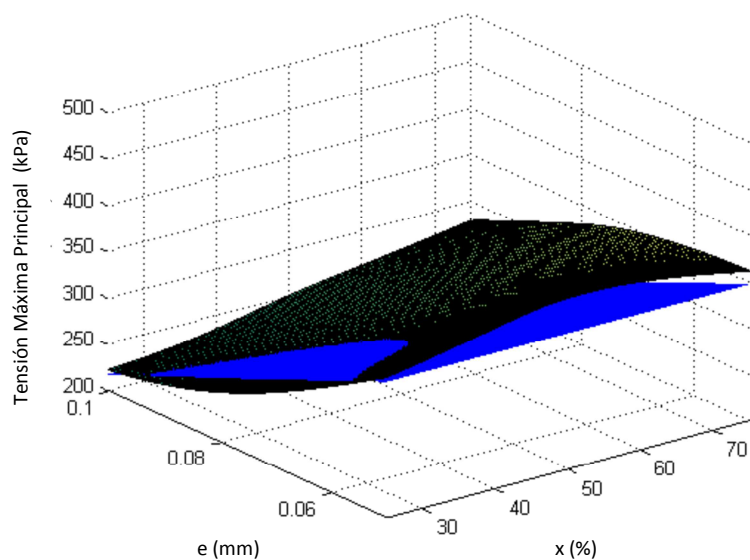


Figura 26. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	28%	15.22 %	2.4 %
e=0,075	20.63 %	0.57 %	-5.45 %
e=0,05	3.96 %	11.24 %	1.39 %

Tabla 8. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

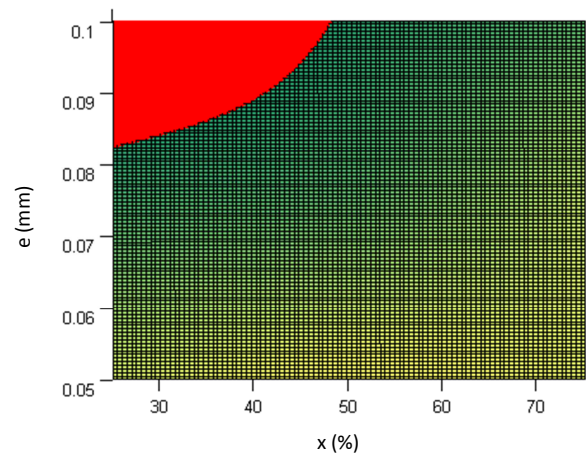


Figura 27. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%

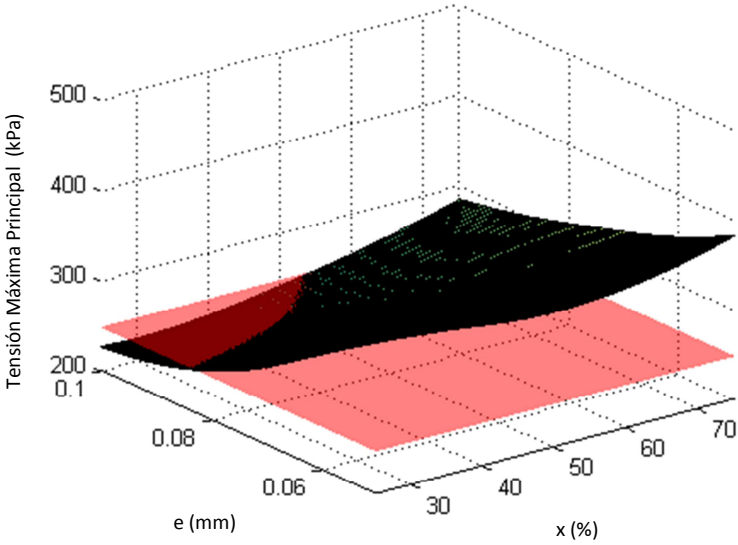


Figura 28. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	283.9	240.5	225.4
e=0,075	320.7	277.3	267.8
e=0,05	380.8	349	388

Tabla 9. Tensiones máximas principales en kPa.

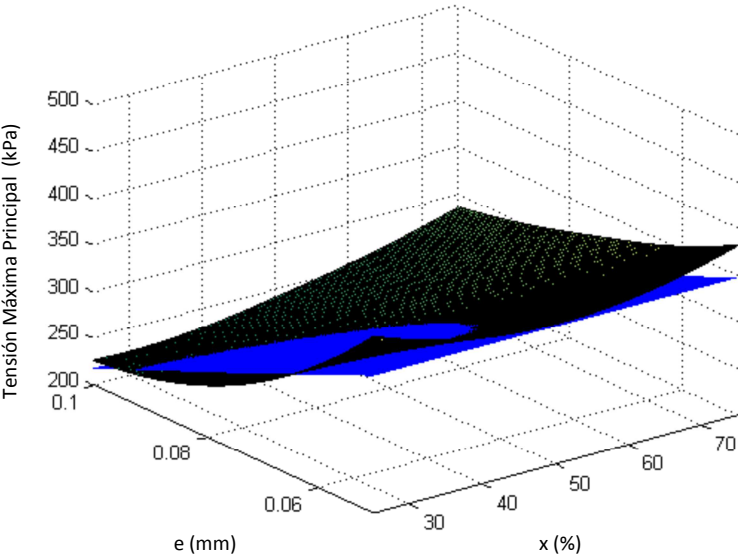


Figura 29. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	30.95 %	10.93 %	3.97 %
e=0,075	14.29 %	-1.18 %	-4.56 %
e=0,05	9.9 %	0.81 %	12.31 %

Tabla 10. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

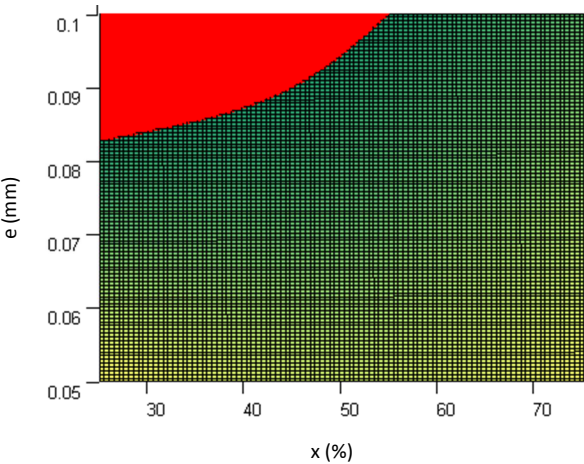


Figura 30. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%

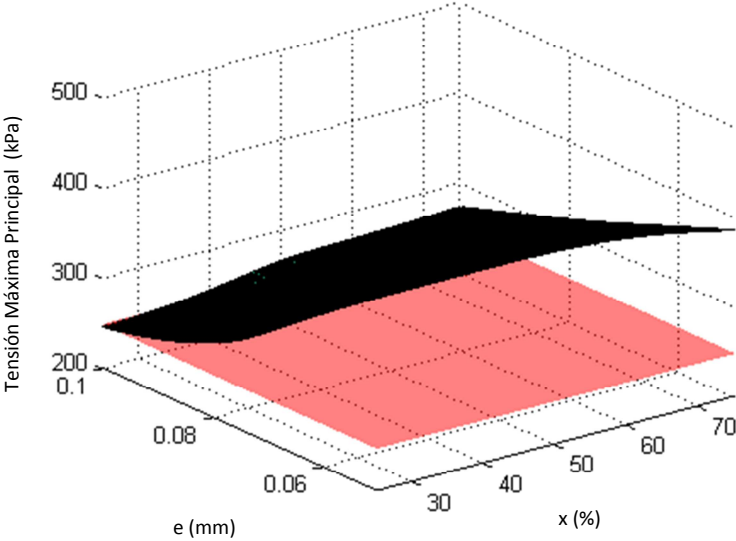


Figura 31. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	272.8	265.1	244.4
e=0,075	324.4	309.5	298.4
e=0,05	383.7	424.3	436.4

Tabla 11. Tensiones máximas principales en kPa.

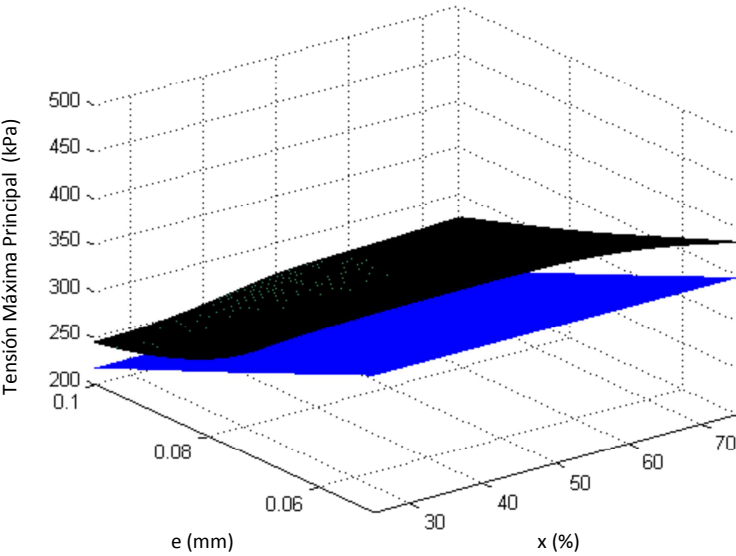


Figura 32. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	25.83 %	22.28 %	12.73 %
e=0,075	15.61 %	10.3 %	6.34 %
e=0,05	10.83 %	22.56 %	26.05 %

Tabla 12. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

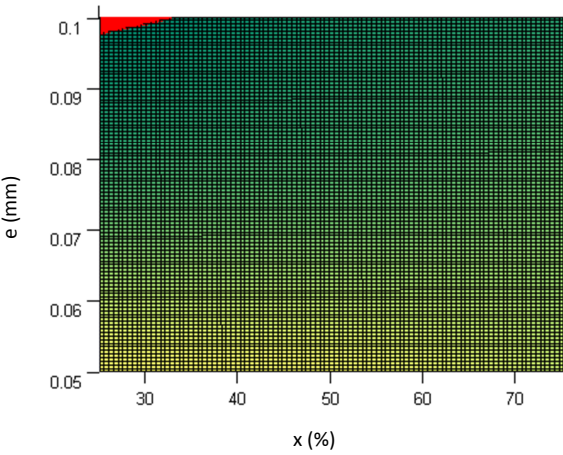


Figura 33. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%

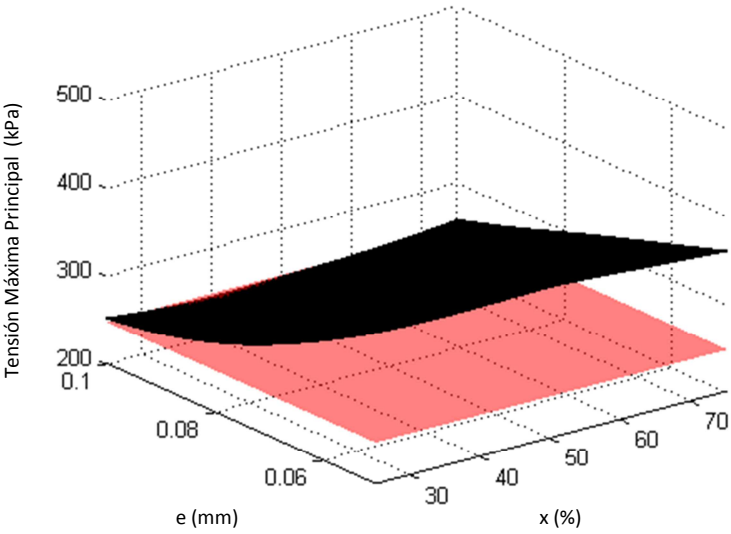


Figura 34. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	256.4	245	251.1
e=0,075	307.8	287.3	289.7
e=0,05	358.5	370.8	371.7

Tabla 13. Tensiones máximas principales en kPa.

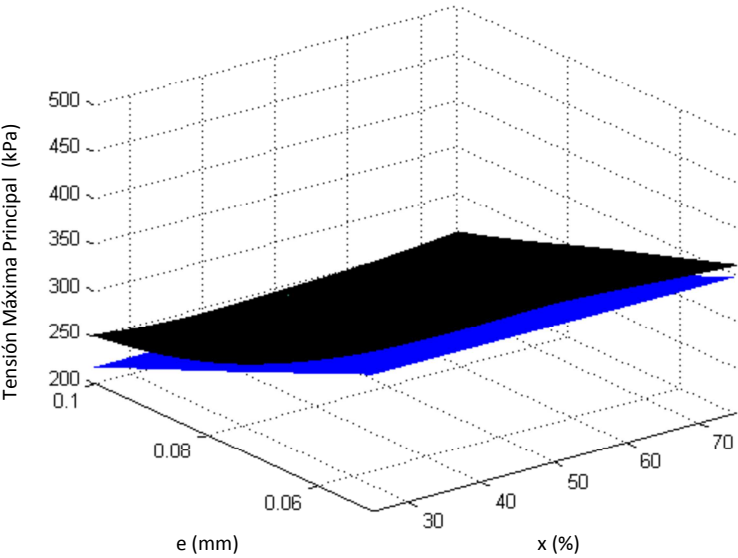


Figura 35. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	18.27 %	13.01 %	15.82 %
e=0,075	9.69 %	2.39 %	3.24 %
e=0,05	3.55 %	7.11 %	7.37 %

Tabla 14. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

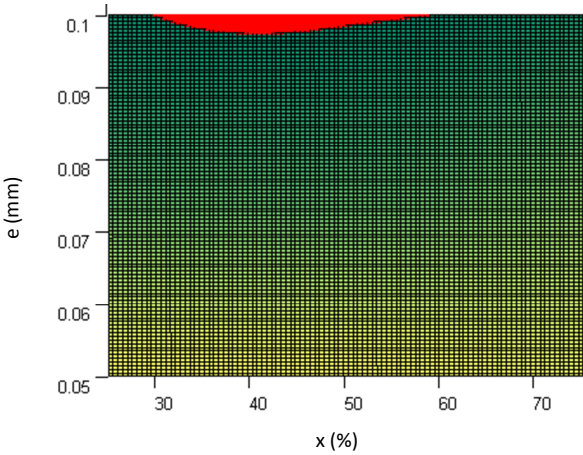


Figura 36. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%

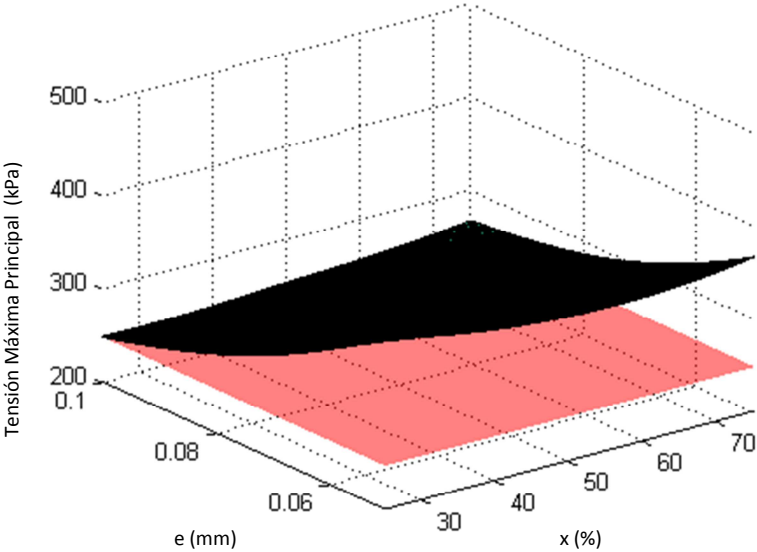


Figura 37. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	266.5	252.3	246.7
e=0,075	292.9	290.7	295.8
e=0,05	364.3	353.5	382.6

Tabla 15. Tensiones máximas principales en kPa.

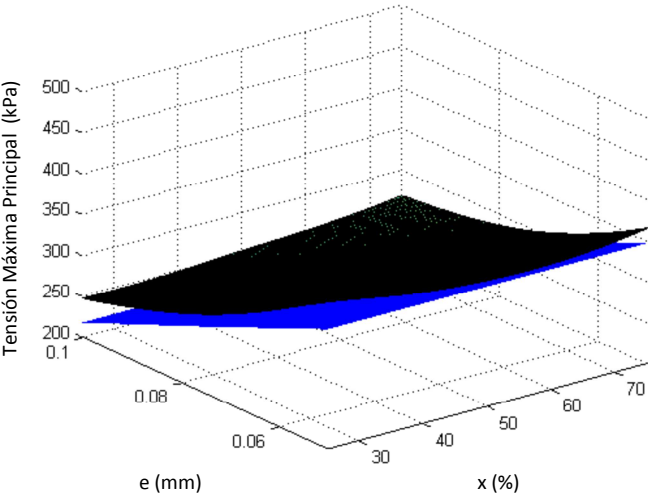


Figura 38. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	22.92 %	16.37 %	13.79 %
e=0,075	4.38 %	3.6 %	5.42 %
e=0,05	5.23 %	2.11 %	10.51 %

Tabla 16. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

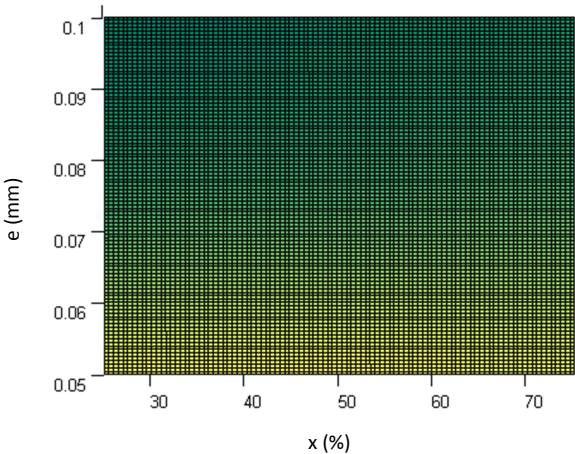


Figura 39. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%

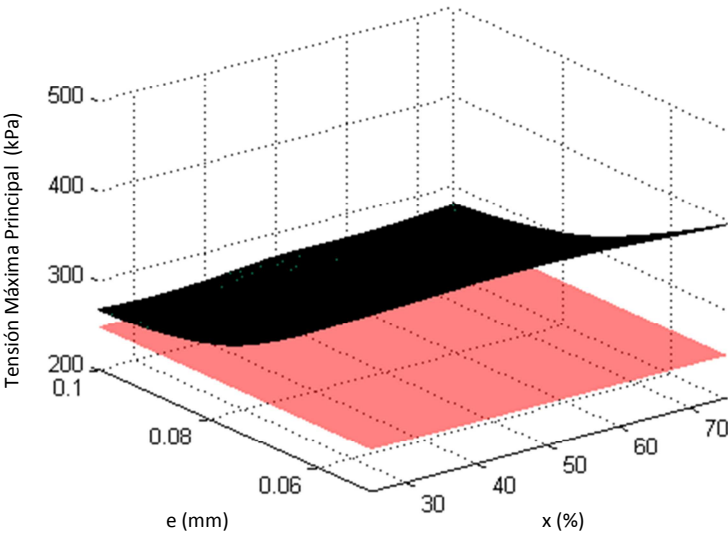


Figura 40. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	278.1	272.4	266.9
e=0,075	310.4	303.8	295
e=0,05	392.6	407.3	400.7

Tabla 17. Tensiones máximas principales en kPa.

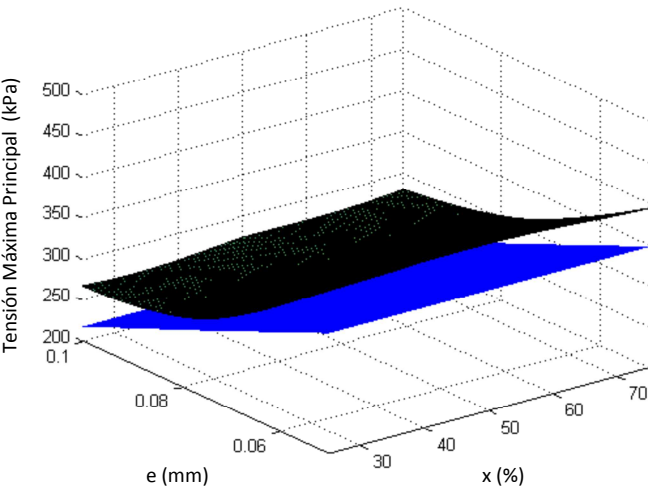


Figura 41. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	28.72 %	25.65 %	23.11 %
e=0,075	10.62 %	8.27 %	5.13 %
e=0,05	13.4 %	17.65 %	15.74 %

Tabla 18. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

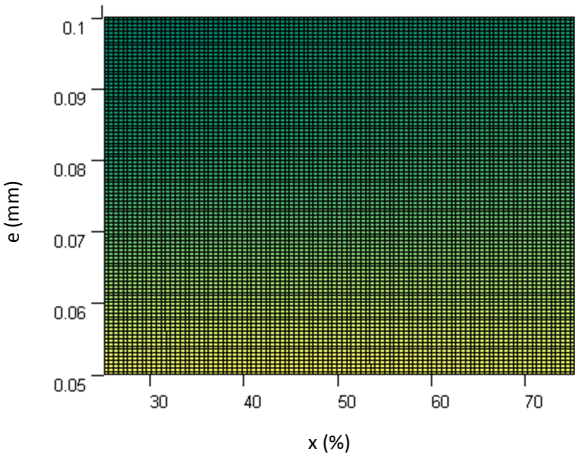


Figura 42. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%

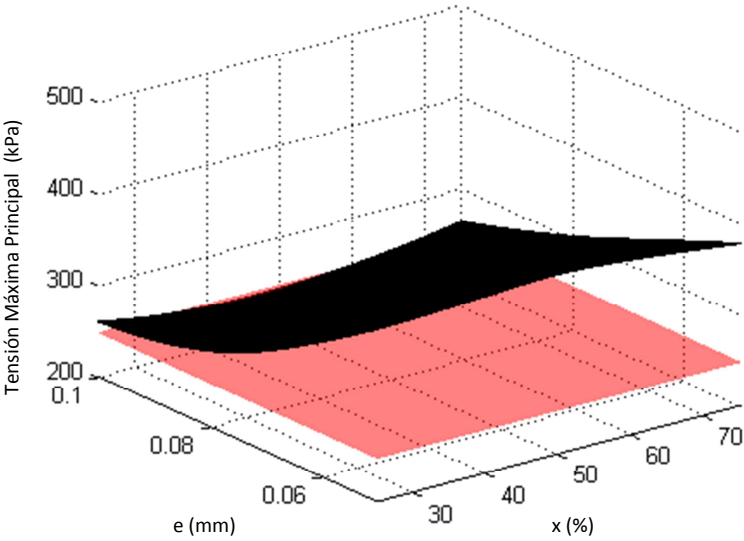


Figura 43. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	263.6	243.2	258.9
e=0,075	313.5	306.1	293.8
e=0,05	376.2	395.5	387.7

Tabla 19. Tensiones máximas principales en kPa.

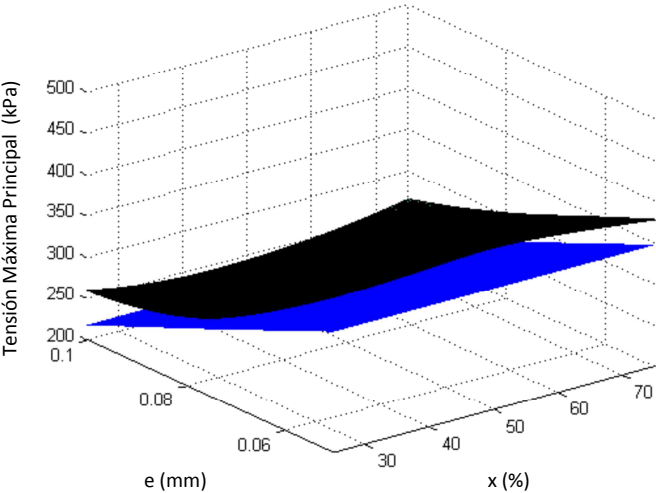


Figura 44. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	21.59 %	12.18 %	19.42 %
e=0,075	11.72 %	9.09 %	4.7 %
e=0,05	8.67 %	14.24 %	11.99 %

Tabla 20. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

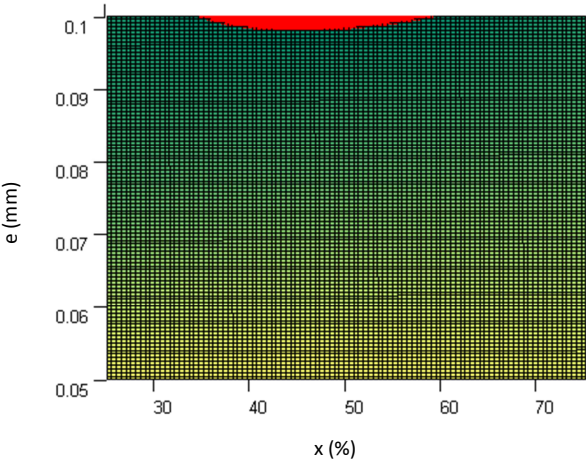


Figura 45. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%

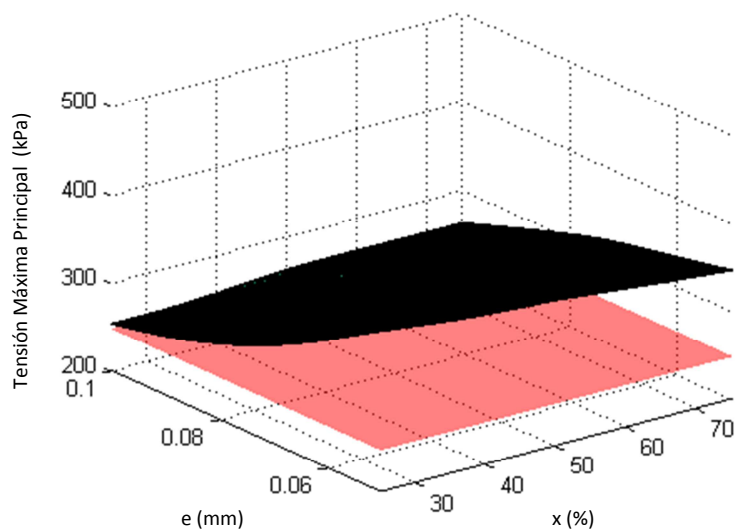


Figura 46. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	262	261.4	252.7
e=0,075	313	289.7	296.5
e=0,05	345.1	363.7	383.2

Tabla 21. Tensiones máximas principales en kPa.

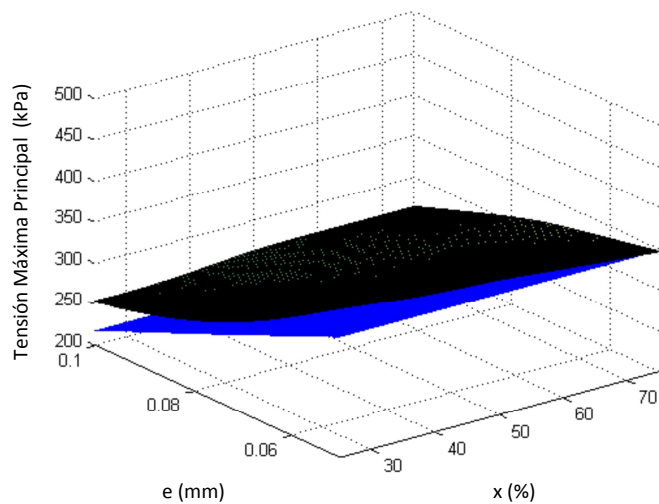


Figura 47. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	20.85 %	20.57 %	16.56 %
e=0,075	11.55 %	3.24 %	5.67 %
e=0,05	-0.32 %	5.05 %	10.69 %

Tabla 22. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

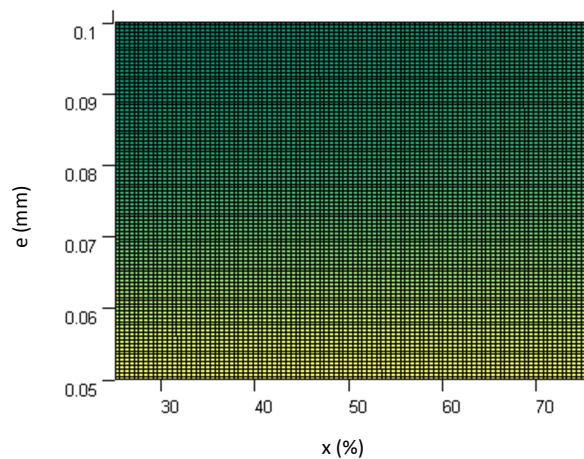


Figura 48. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%

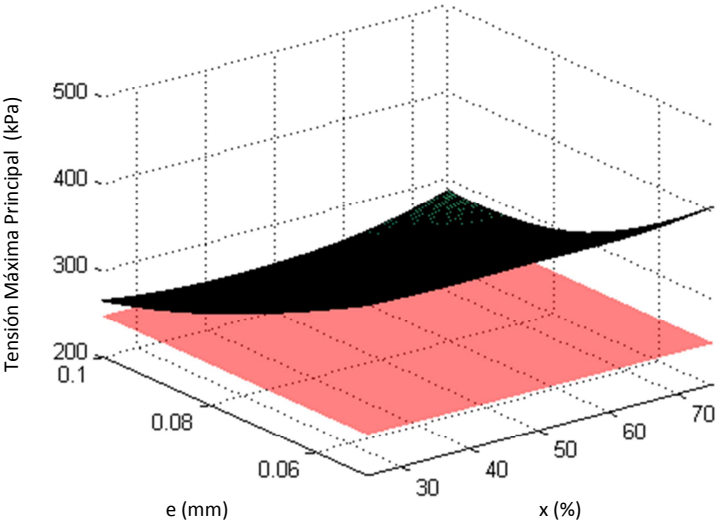


Figura 49. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	258.7	253.8	264.7
e=0,075	305	308.2	318.3
e=0,05	403.9	395	396.8

Tabla 23. Tensiones máximas principales en kPa.

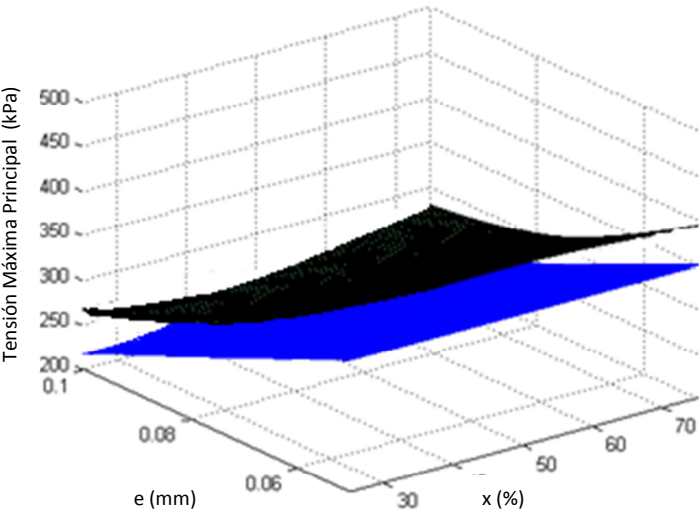


Figura 50. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	19.32 %	17.07 %	22.09 %
e=0,075	8.69 %	9.84 %	13.44 %
e=0,05	16.66 %	14.1 %	14.62 %

Tabla 24. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

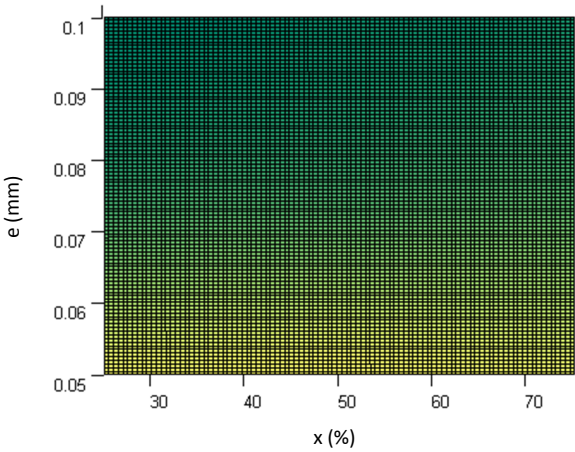


Figura 51. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%

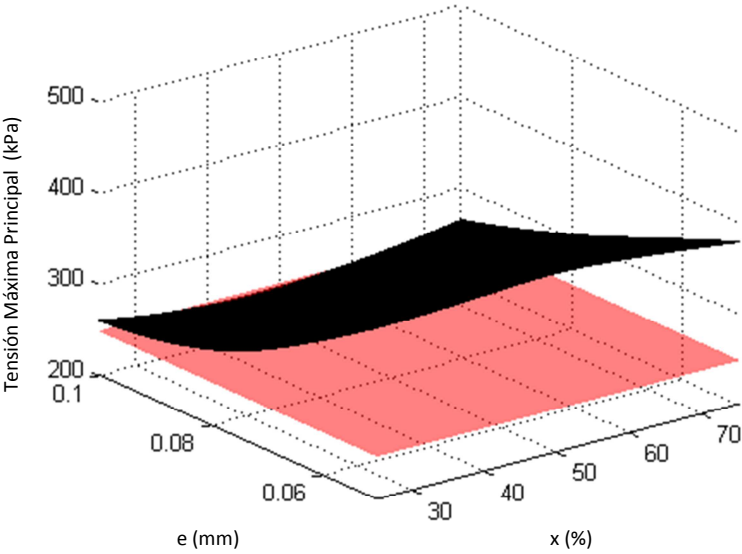


Figura 52. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	250.9	244.5	260.3
e=0,075	302.4	310.6	317.8
e=0,05	353.1	377.4	378.2

Tabla 25. Tensiones máximas principales en kPa.

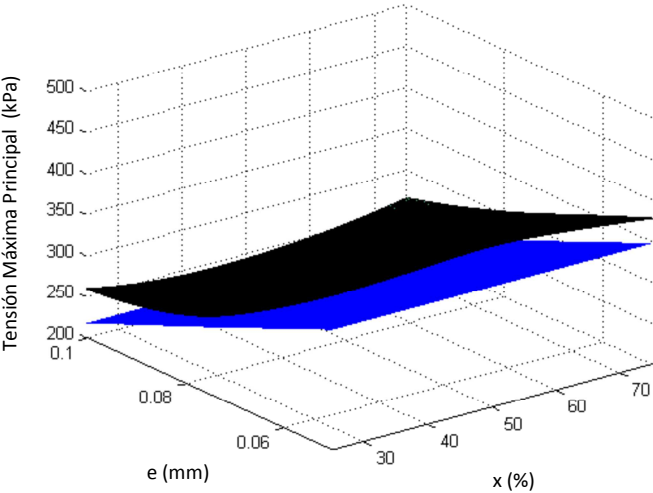


Figura 53. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	15,73%	12,78%	20,06%
e=0,075	7,77%	10,69%	13,26%
e=0,05	1,99%	9,01%	9,24%

Tabla 26. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

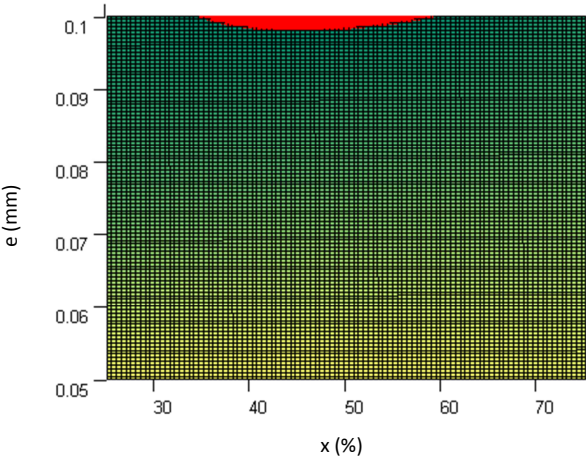


Figura 54. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=10%

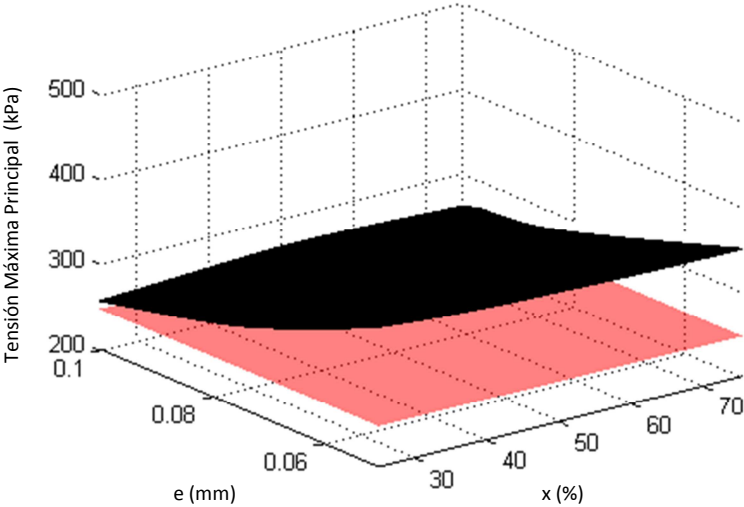


Figura 55. Gráfica tensión con plano rotura placa.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	261.4	266.4	256.5
e=0,075	301.5	304.4	295.4
e=0,05	348.3	351.8	362.8

Tabla 27. Tensiones máximas principales en kPa.

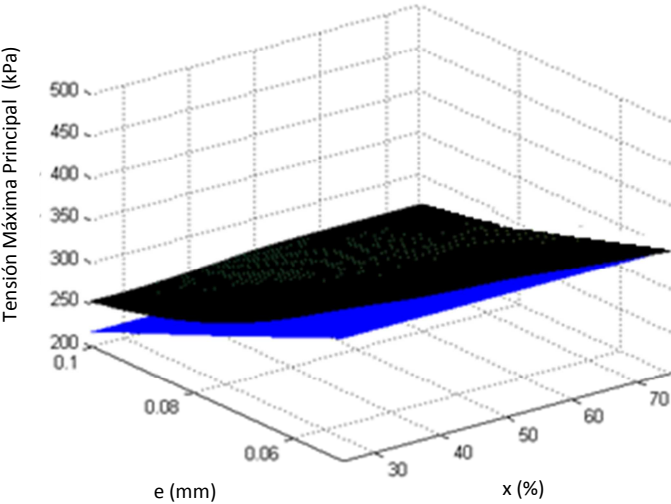


Figura 56. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación.

e(mm)/x	x=75%	x=50%	x=25%
e=0,1	20.57 %	22.88 %	18.31 %
e=0,075	7.45 %	8.5 %	5.27 %
e=0,05	0.61 %	1.62 %	4.79 %

Tabla 28. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación.

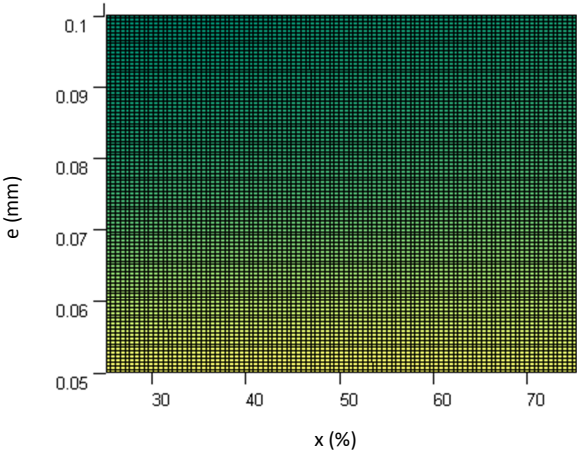


Figura 57. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital.

4.3 *Límites tensionales*

Este apartado trata de dar una respuesta gráfica al comportamiento de las microcalcificaciones en el proceso de rotura de la placa fibrótica. Observando y agrupando las gráficas por ángulo de posición del anterior apartado, se pueden analizar límites en los cuales la placa aterosclerótica siempre rompe, o por el contrario posiciones en las que no rompe. Es lo que se muestra en este apartado.

En el conjunto de gráficas que se muestran aparecen divididas en dos apartados. Uno en el que las gráficas aparecen cortadas por un plano a la altura de 247 kPa (como las del apartado anterior) y otro a 300 kPa [22]. Ambos valores se han establecido como posibles valores de tensión máxima que podría soportar la placa de ateroma. El valor de 247 expuesto por Loree [24] significa que hay una probabilidad de ruptura del 95%, mientras que el valor de 300 kPa da una probabilidad del 90%.

Las gráficas resumen que se muestran, están dibujadas en tres tonalidades de azules, los cuales marcan las zonas en las que la placa rompe o no. La zona azul más clara marca la zona de casos en los que la placa no rompería, el azul más oscuro determina que casos estarían abocados a una rotura y el tono azul intermedio establece una zona de incertidumbre en la que unos casos estudiados no pueden soportar la tensión y otros permanecen sin romper.

4.3.1 Límites tensionales para ángulo 32.5°

Plano a 247 kPa

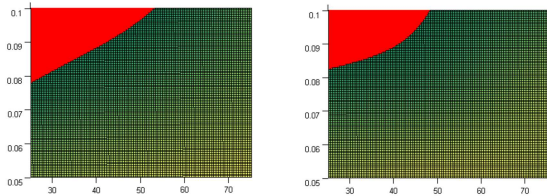


Figura 24. R.
Microcal=20%

Figura 27. R.
Microcal=15%

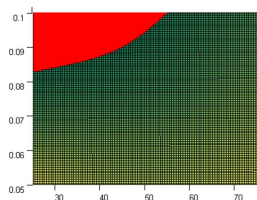


Figura 30. R.
Microcal=10%

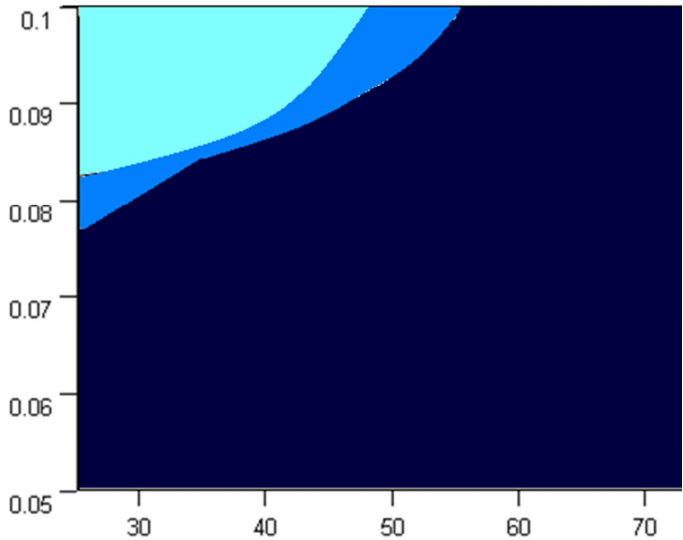


Figura 61. Límites tensionales para ángulo 32.5°

Plano a 300 kPa

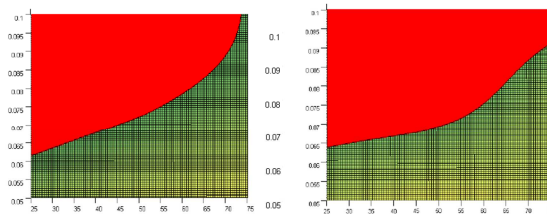


Figura 58. R.
Microcal=20%

Figura 59. R.
Microcal=15%

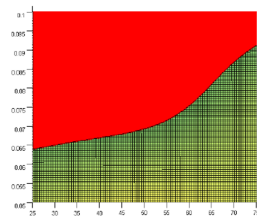


Figura 60. R.
Microcal=10%

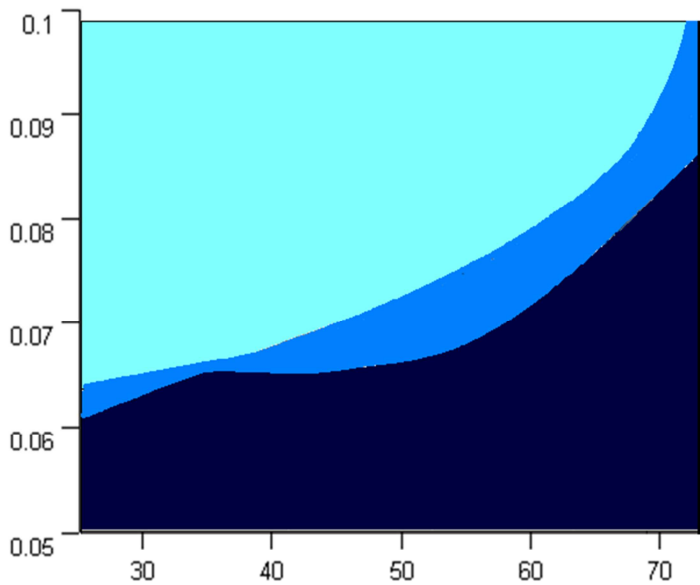


Figura 62. Límites tensionales para ángulo 32.5°

4.3.2 Límites tensionales para ángulo 20°

Plano a 247 kPa

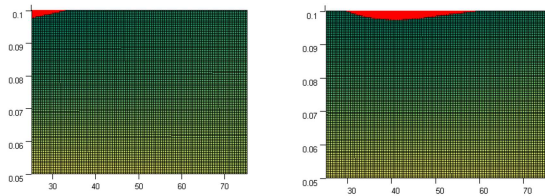


Figura 33. R. Microcal=2%

Figura 36. R. Microcal=15%

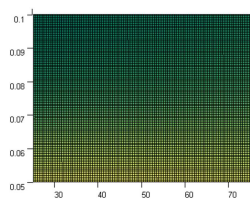


Figura 39. R. Microcal=10%

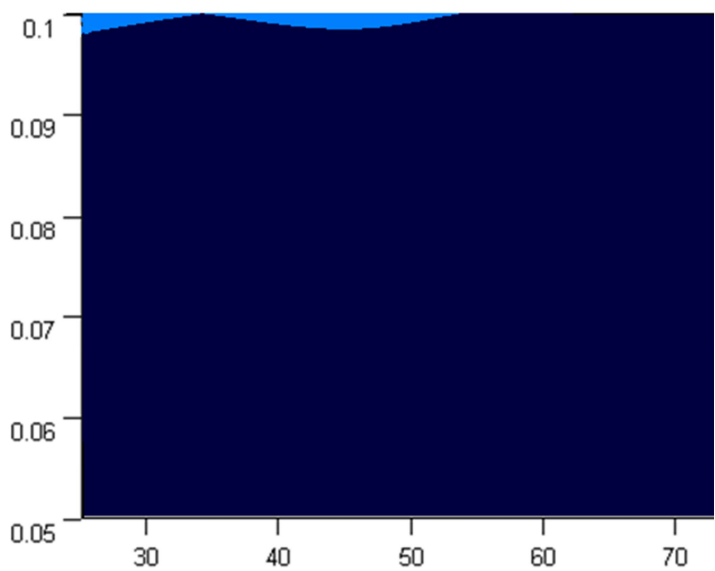


Figura 66. Límites tensionales para ángulo 32.5°

Plano a 300 kPa

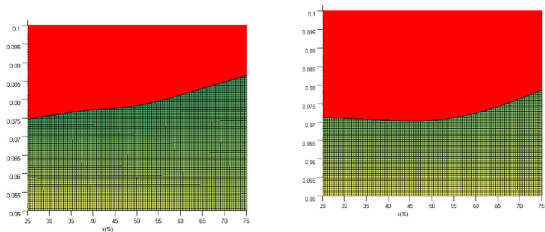


Figura 63. R. Microcal=20%

Figura 64. R. Microcal=15%

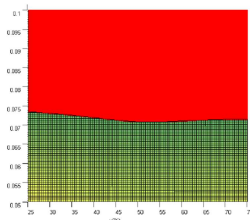


Figura 65. R. Microcal=10%

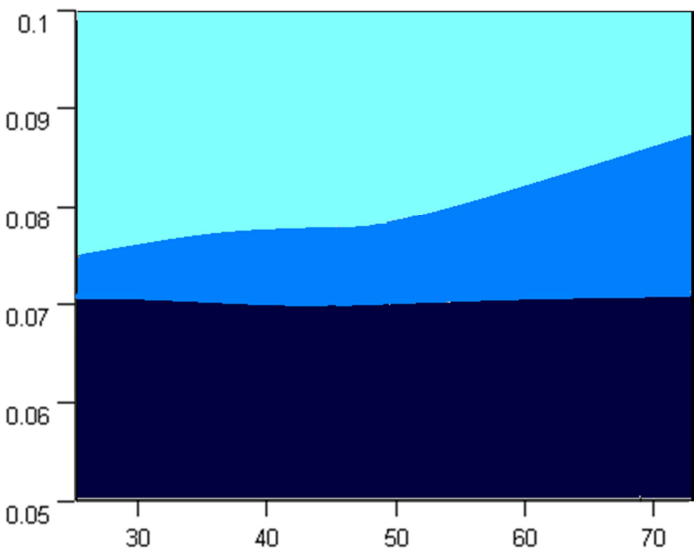


Figura 67. Límites tensionales para ángulo 32.5°

4.3.3 Límites tensionales para ángulo 10°

Plano a 247 kPa

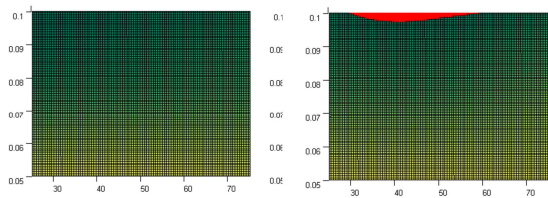


Figura 41. R.
Microcal=20%

Figura 45. R.
Microcal=15%

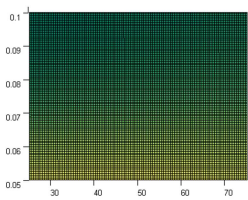


Figura 48. R.
Microcal=10%

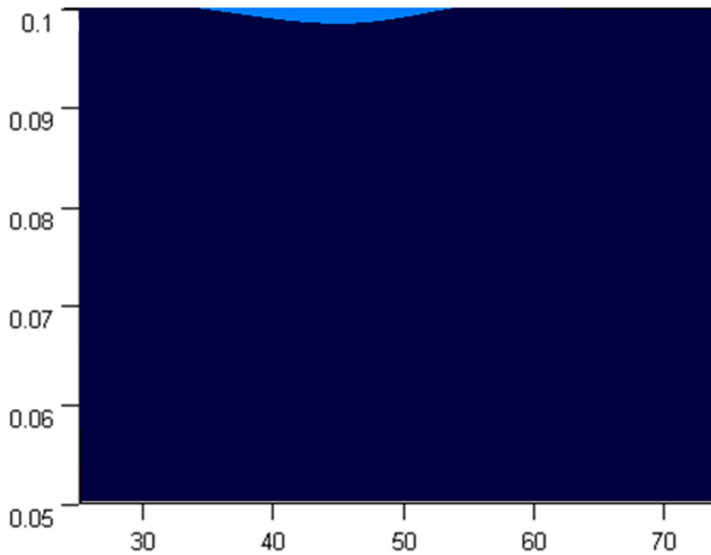


Figura 71. Límites tensionales para ángulo 32.5°

Plano a 300 kPa

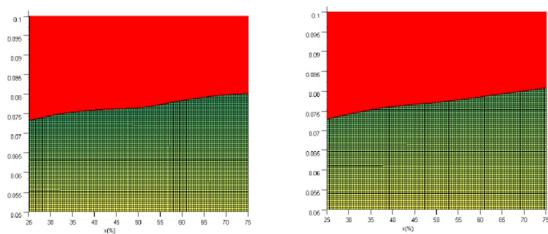


Figura 68. R.
Microcal=20%

Figura 69. R.
Microcal=15%

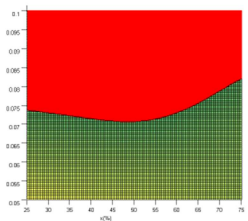


Figura 70. R.
Microcal=10%

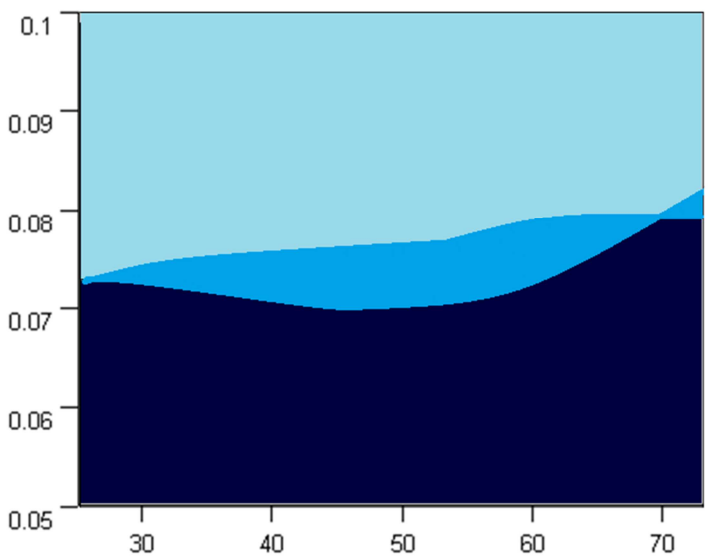


Figura 72. Límites tensionales para ángulo 32.5°

4.3.3 Límites tensionales para ángulo 0°

Plano a 247 kPa

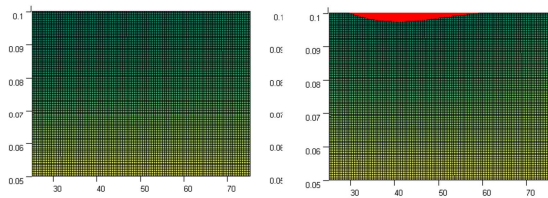


Figura 51. R.
Microcal=20%

Figura 53. R.
Microcal=15%

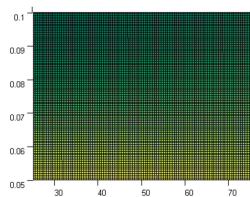


Figura 57. R.
Microcal=10%

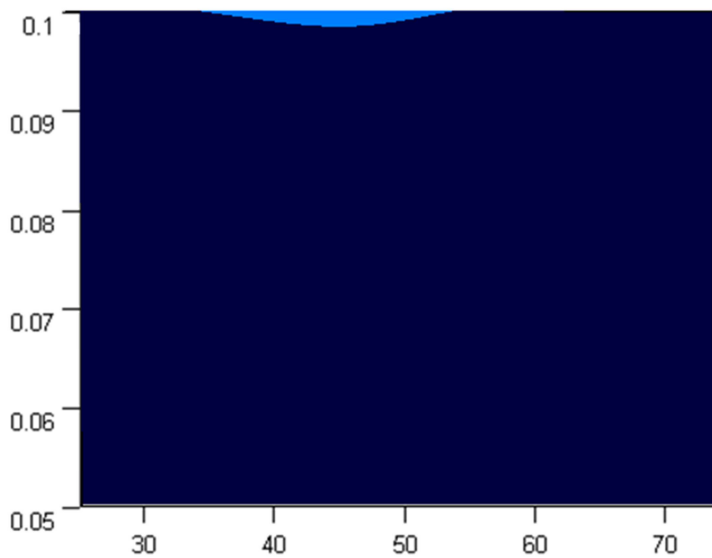


Figura 76. Límites tensionales para ángulo 32.5°

Plano a 300 kPa

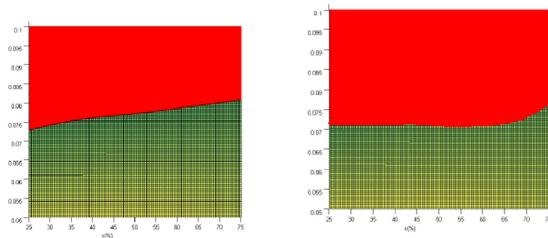


Figura 73. R.
Microcal=20%

Figura 74. R.
Microcal=15%

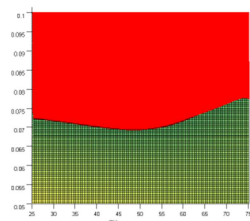


Figura 75. R.
Microcal=10%

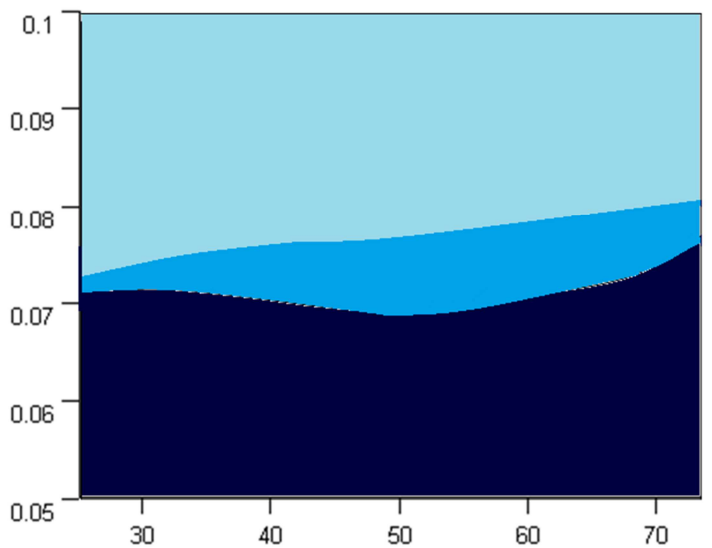


Figura 77. Límites tensionales para ángulo 32.5°

4.4 Análisis estadístico de las tensiones respecto a cada parámetro

El análisis de varianza es uno de los métodos estadísticos más utilizados y más elaborados en la investigación moderna.

En estadística, el análisis de la varianza o análisis de varianza (ANOVA, según terminología inglesa) es una colección de modelos estadísticos y sus procedimientos asociados, en el cual la varianza está particionada en ciertos componentes debidos a diferentes variables explicativas.

Como resultado de la aplicación de este método, se han obtenido gráficas en las que se puede observar de manera gráfica la media, varianza y desviaciones típicas de las máximas tensiones principales obtenidas para cada parámetro a estudiar. Debajo de estas gráficas habrá dos valores, uno para la variable F y una probabilidad (p).

El valor de F responde a la variación que hay entre los grupos. F tiene un valor crítico que es 3.54, por encima de estos valores, significa que el grupo estudiado no tiene relación, y por debajo, que hay similitudes entre los grupos estudiados. La probabilidad está íntimamente ligada a este valor F, ya que cuanto más se acerque la probabilidad a uno, más relación hay entre los grupos; ocurriendo lo contrario cuando tiende a cero.

Respecto al valor crítico (p) del contraste, si es grande (mayor de 0.05), significa que el modelo de regresión no es influyente y debe buscarse un modelo alternativo. Es decir, los resultados no dependerían en gran medida del parámetro estudiado.

Con todos estos datos, podremos determinar la influencia de los parámetros estudiados.

4.4.1 Ángulo de la posición de la microcalcificación

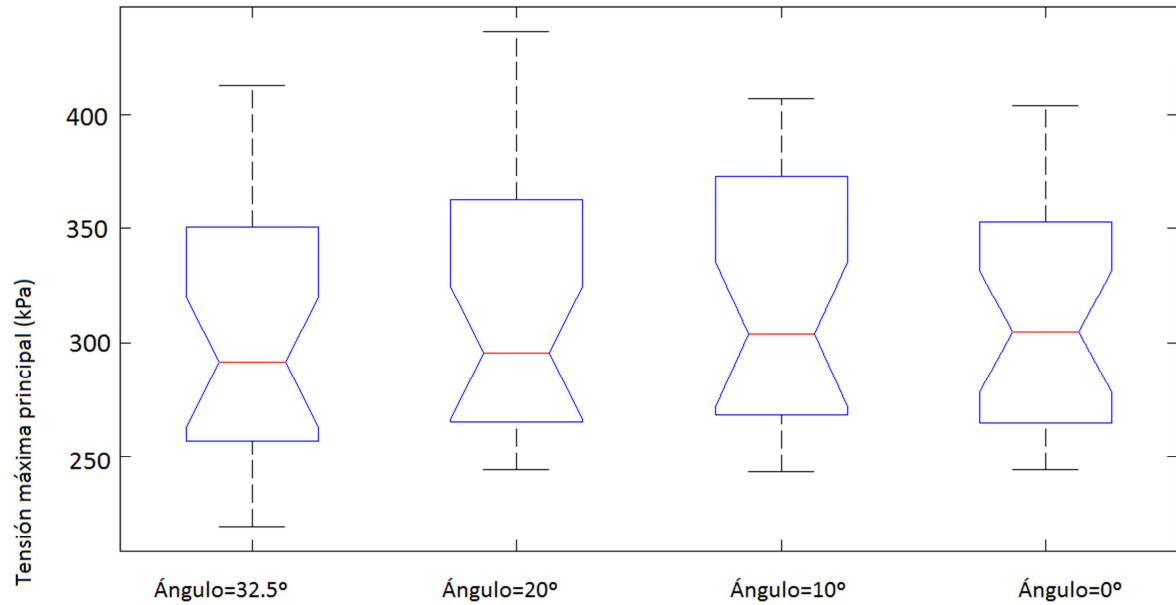


Figura 78. Gráfica Anova, tensiones según ángulo posición.

F	p
0,18	0,9099

Tabla 29. Valores variables anova. Tensiones según ángulo de posición.

Analizando los valores de F y de p, podemos observar que el ángulo de posición de la microcalcificación tiene un comportamiento bastante constante en las cuatro posiciones estudiadas. Lo cual nos dice que el ángulo de posición de la microcalcificación no es parámetro influyente en la distribución de tensiones de la placa.

4.4.2 Espesor

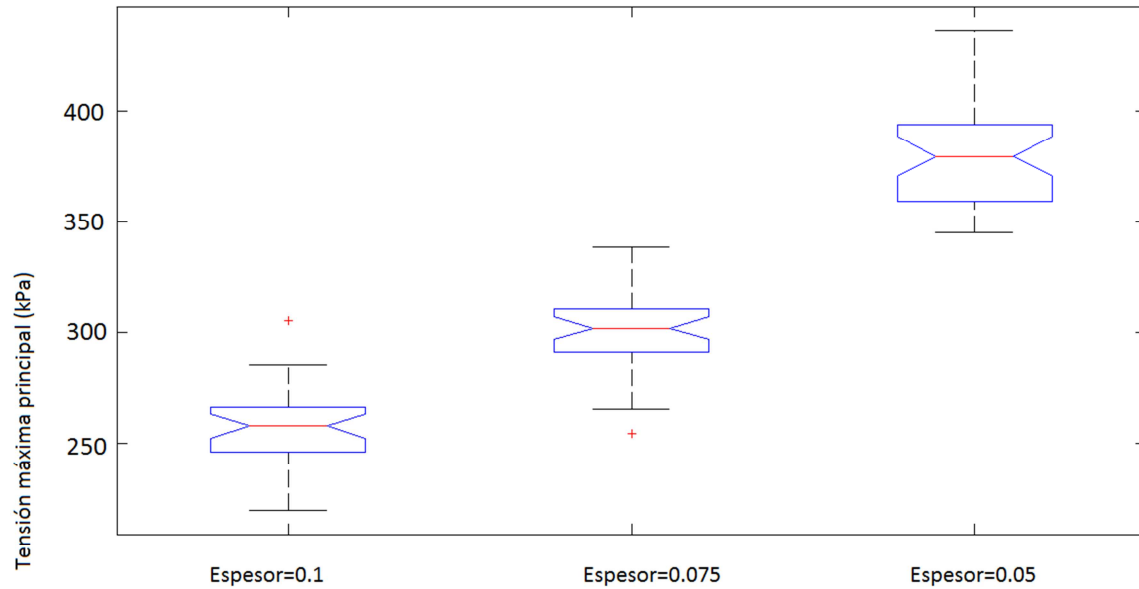


Figura 79. Gráfica Anova, tensiones según espesor.

F	p
355.95	0

Tabla 30. Valores variables anova. Tensiones según espesor.

El espesor de la capa fibrótica es el parámetro más influyente y que con más notoriedad modifica las tensiones. El análisis anova nos determina que los tres espesores estudiados no guardan ninguna relación entre medias. Lo que indica una gran variabilidad.

4.4.3 Excentricidad

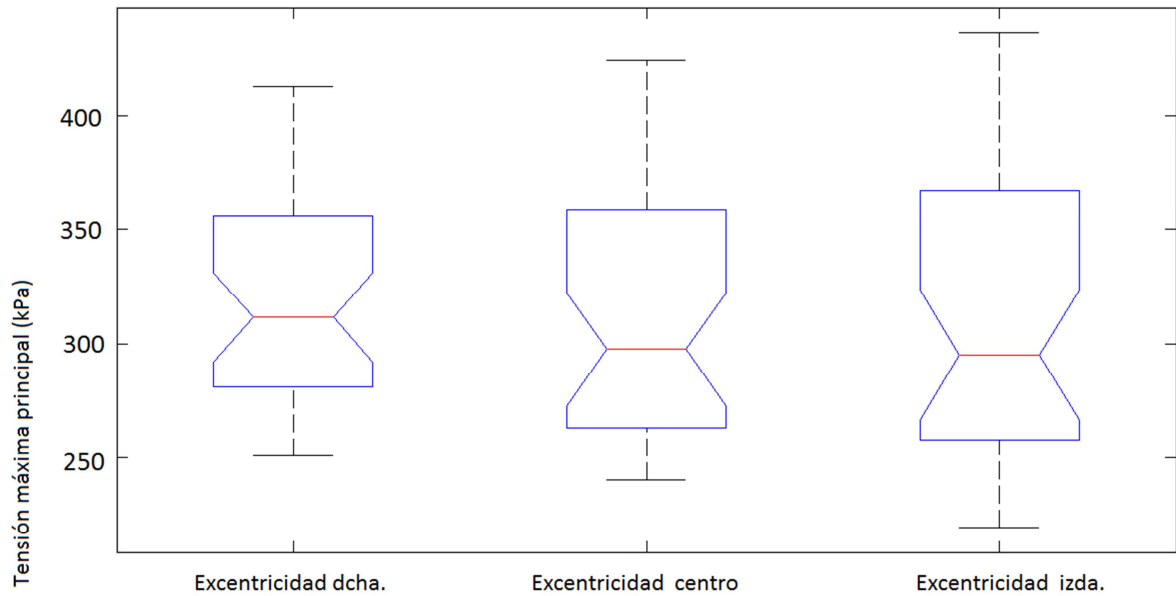


Figura 80. Gráfica Anova, tensiones según excentricidad.

F	p
0.55	0.5783

Tabla 31. Valores variables anova. Tensiones según excentricidad.

En el caso de la excentricidad, se muestra que hay una relación del 57 % entre los tres casos. La excentricidad es un parámetro de una influencia relativa en la rotura de la placa aterosclerótica.

4.4.4 Radio de microcalcificación

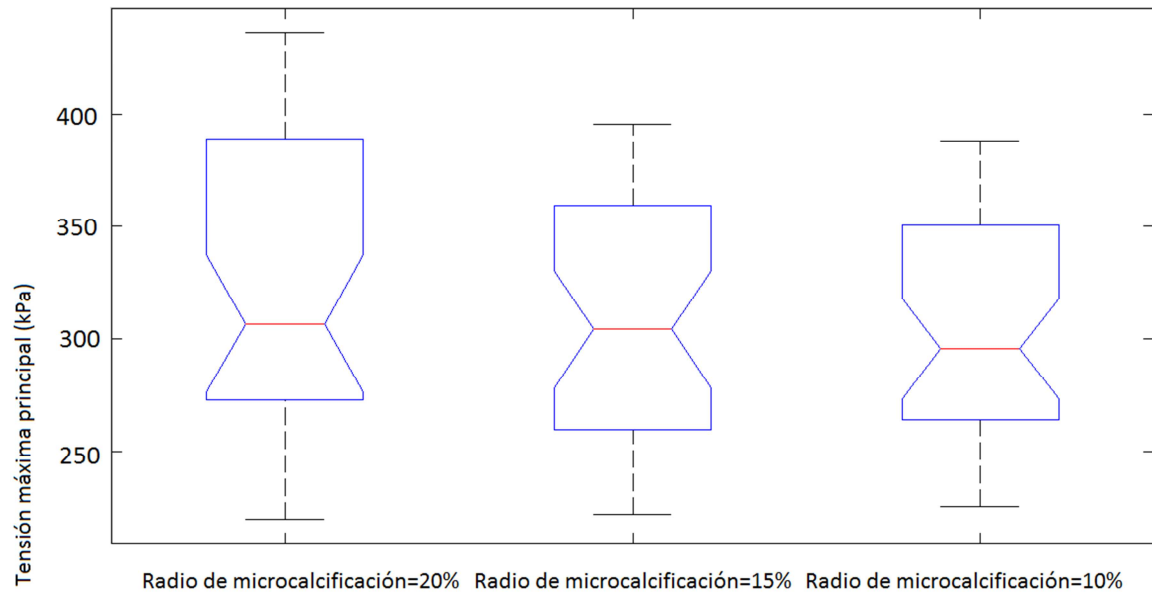


Figura 81. Gráfica Anova, tensiones según radio microcalcificación.

F	p
1.02	0.3624

Tabla 32. Valores variables anova. Tensiones según radio de microcalcificación.

El radio de la microcalcificación es el segundo valor más influyente de los 4 estudiados. El valor de F, a pesar de estar bastante alejado del valor crítico 3.54, indica que hay una baja relación entre valores, lo que indica una cierta variabilidad según sea el tamaño de la microcalcificación.

4.5 Análisis estadístico del incremento de las tensiones en relación al caso sin microcalcificación y respecto a cada parámetro

En este apartado se va a proceder un análisis respecto a los incrementos de máxima tensión principal dados. De este modo podremos saber de manera gráfica en que zona la posición de la microcalcificación, influye más en una variación de tensiones respecto a los casos sin microcalcificación.

4.4.1 Ángulo de la posición de la microcalcificación

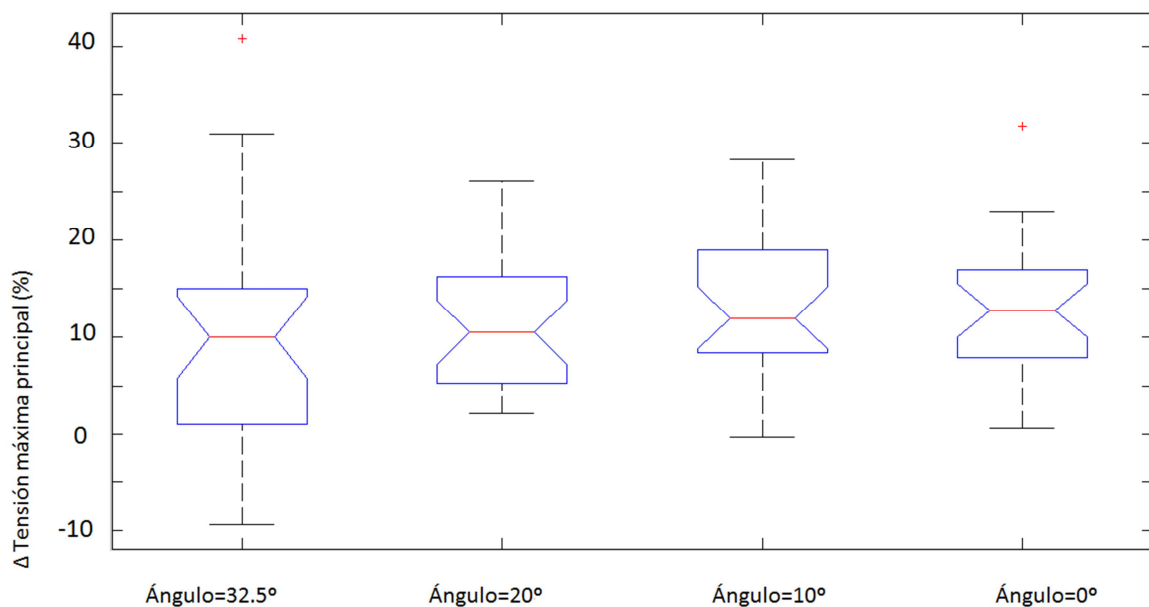


Figura 82. Gráfica Anova, incrementos según ángulo de posición.

F	p
1	0.3956

Tabla 33. Valores variables anova. Incrementos de tensión según ángulo de posición.

El análisis nos da un resultado que indica que el incremento de tensiones tiene un comportamiento variable. Lo cual nos dice que según donde esté la microcalcificación las tensiones tendrán un incremento mayor o menos respecto a los casos sin microcalcificación.

4.5.2 Espesor

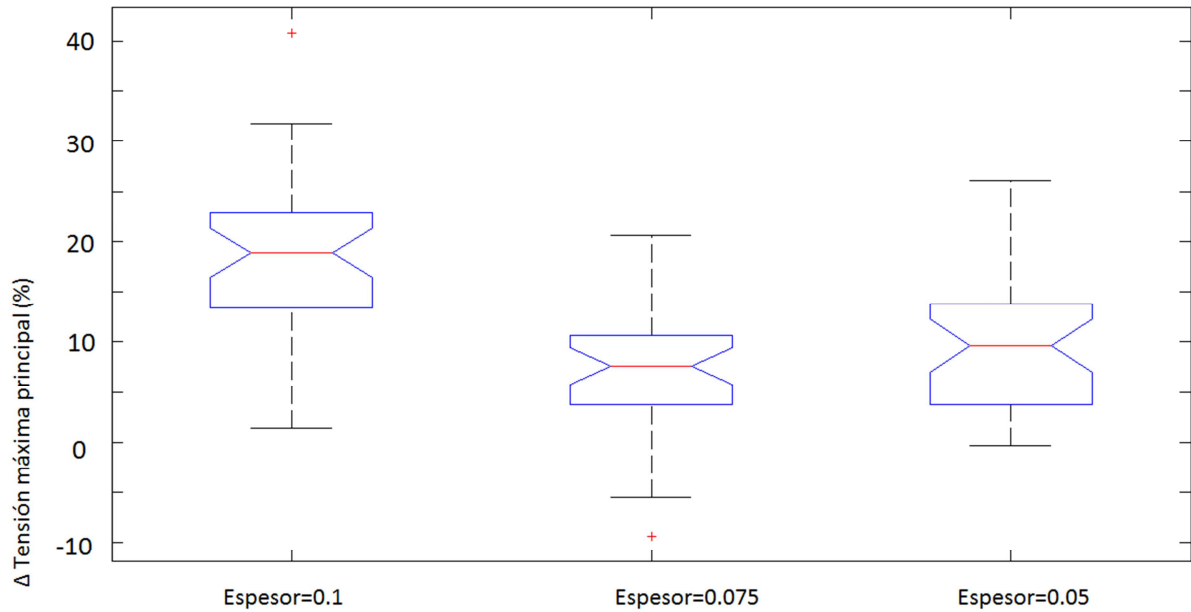


Figura 80. Gráfica Anova, incrementos según espesor.

F	p
28.11	1.6737 e-010

Tabla 83. Valores variables anova. Incrementos de tensión según espesor.

Al igual que pasaba con el estudio estadístico de la máxima tensión principal, los incrementos según sea el espesor de la capa fibrótica también son muy variables. Como se puede ver en la gráfica el incremento es mucho mayor cuando el espesor es más grande.

4.5.3 Excentricidad

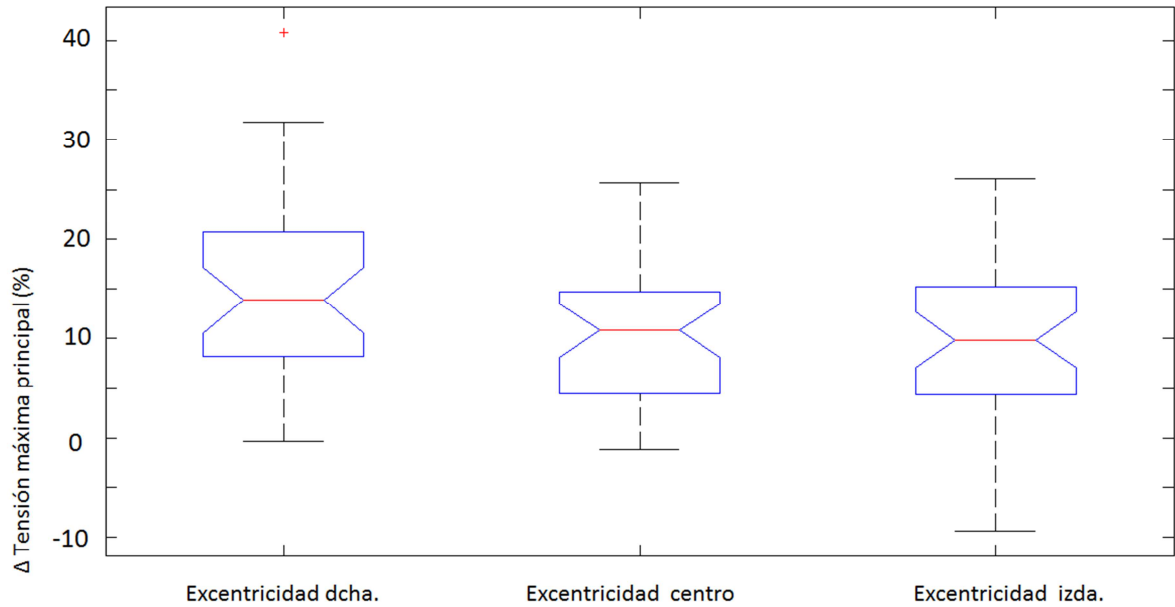


Figura 84. Gráfica Anova, incrementos según excentricidad.

F	p
4.43	0.0142

Tabla 35. Valores variables anova. Incrementos de tensión según excentricidad.

Los incrementos de tensión respecto a la excentricidad también son muy variables. Que el valor de F se encuentre casi en el valor crítico hace que la relación entre parámetros sea muy distinta según se encuentre la microcalcificación.

4.5.4 Radio de microcalcificación

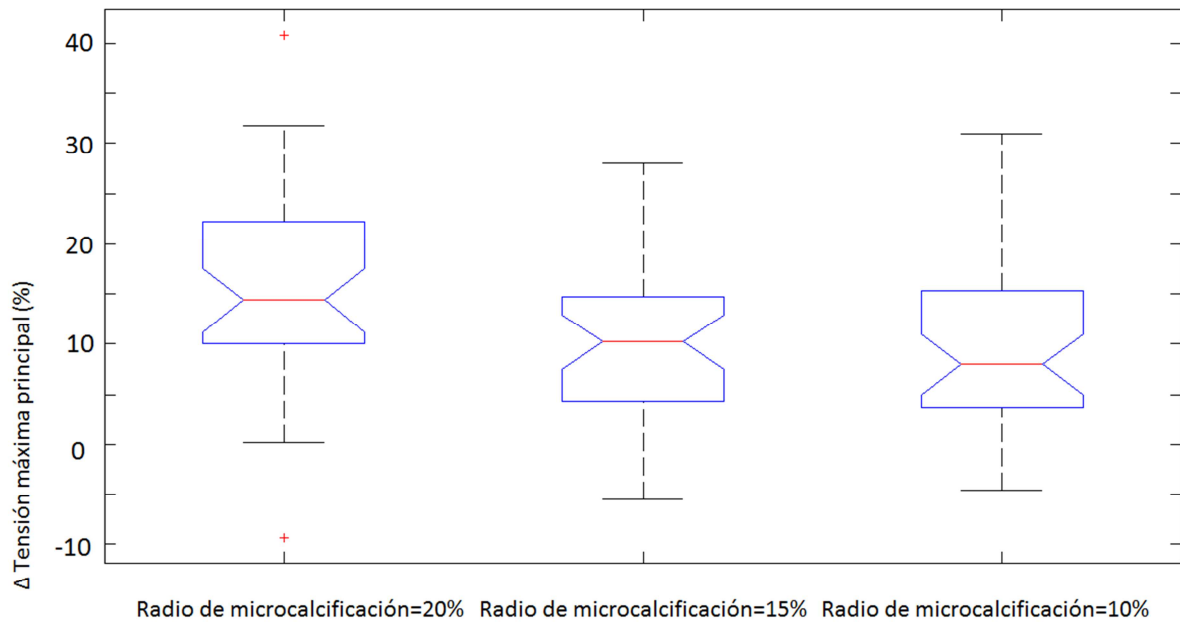


Figura 85. Gráfica Anova, incrementos según radio de microcalcificación.

F	p
4.72	0.019

Tabla 36. Valores variables anova. Incrementos de tensión según radio de microcalcificación.

El incremento de tensiones de estos casos resulta casi idéntico al interior. Mucha variabilidad, no hay ninguna relación entre los incrementos de los distintos radios. Lo cual indica que según sea el radio, las tensiones aumentarán más o menos, pero no seguirán un comportamiento regular.

4.6 Análisis t-test

En la prueba estadística de t de Student se estudian y comparan las medias y las desviaciones estándar de dos grupos de datos dependientes y se determina si estas diferencias son estadísticamente significativas o son solamente diferencias aleatorias.

En esta prueba estadística se exige dependencia entre ambos grupos estudiados. Con ello se da a entender que en el primer grupo, las observaciones servirán de control o testigo, para conocer los cambios que se susciten después de aplicar una variable experimental.

La prueba t de Student como todos los estadísticos de contraste se basa en el cálculo de estadísticos descriptivos previos: el número de observaciones, la media y la desviación típica en cada grupo. A través de estos estadísticos previos se calcula el estadístico de contraste experimental. Con la ayuda de unas tablas se obtiene a partir de dicho estadístico el p-valor. Si $p < 0,05$ se concluye que hay diferencia entre los dos tratamientos.

Para el estudio de este proyecto se ha procedido a realizar análisis t-test de cada uno de los diferentes valores de cada variable comparando los casos con microcalcificación con los casos sin microcalcificación.

Parámetro	Valores	p	h
Ángulo	32,5°	0,1136	0
	20°	0,041	1
	10°	0,0203	1
	0°	0,024	1
Espesor capa fib.	0,1	7,9536 e-16	1
	0,075	9.6011 e-8	1
	0,05	5,1663 e-10	1
Excentricidad	Dcha.	0,0016	1
	Centro	0,029	1
	Izda.	0,0612	0
Radio micro.	20%	0,0032	1
	15%	0,0325	1
	10%	0,0465	1

Tabla 37. Valores de p para el estudio t-test.

De la tabla que arriba observamos, podemos deducir que hay sobre todo dos grupos, ángulo a 32.5 y excentricidad a izda, en los que la diferencia de tensiones no parece estadísticamente significativa ($p>0.05$).

El resto de parámetros conllevan una relación con respecto al caso sin microcalcificación, siendo el caso más claro el espesor de la capa fibrótica, en el que los valores de p son muy bajos.

5. Conclusiones y discusión

Analizando las variables que hemos utilizado para el estudio de este caso y comparándolas con el caso homónimo sin microcalcificación, se pueden determinar cuáles son las más influyentes para la rotura de la placa.

Ángulo de situación de la microcalcificación

La elección del ángulo de posición de la microcalcificación se escogió desde un principio ya que debido a la morfología de la arteria, lo más probable era que las máximas tensiones se dieran o en la zona de posición de microcalcificación que se encuentra a 0° o en el ángulo de 32.5° .

Las tensiones medias obtenidas en los casos de cada ángulo dan valores muy similares para los cuatro valores. Así como la dispersión de estos valores.

Analizando más en detalle estos casos y por encontrar algún tipo de patrón que pueda determinar posibles perjuicios para la placa se ha observado que en excentricidades a izquierdas, es decir, mas pegadas al lumen, cuanto más pequeño es el ángulo, mayor es la tensión producida por la microcalcificación en la capa fibrótica, con respecto a las excentricidades a derechas.

Caso contrario a cuando la microcalcificación está más cerca de la placa de ateroma que del lumen. Las tensiones mayores en este caso se darán cuando el ángulo sea cuanto más grande.

Se producen incrementos en torno a un 10-15% en función de donde este la microcalcificación.

Espesor capa fibrótica

Es el factor con mayor influencia sobre la tensión producida en la capa fibrótica. Se sabía por estudios previos y se vuelve a ver reflejado ahora.

Cuanto más disminuye el espesor, mayor es la tensión producida.

Cabe reflejar que el mayor incremento de tensiones se da cuando el espesor de la capa es mayor. Esto es debido a que en espesores más pequeños, la propia finura de la capa ya actúa como un detonante para el aumento de las tensiones, no influyendo tanto la microcalcificación.

Excentricidad de la microcalcificación respecto de la capa fibrótica

Si la microcalcificación actuaba como un concentrador de tensiones, su mayor cercanía al lumen o al lípido podría desencadenar una multiplicación de la tensión. Esto eran los prejuicios que se tenían antes del estudio.

Tal como se creía, la excentricidad influye en el aumento de las tensiones. Pero de una manera mucho más leve de lo cabía esperar.

De manera general, analizando estadísticamente los casos por excentricidades, observamos que ligeramente la media de las tensiones es superior cuando la excentricidad se encuentra más pegada al lípido. Y es en estos casos cuando la desviación típica es menor. Cuanto más se va hacia la derecha las dispersiones aumentan y las medias disminuyen de manera leve.

Si analizamos más en detalle estos comportamientos observamos que varía de forma compleja, y se observan varias tendencias con respecto a la excentricidad:

Ángulos grandes (>20°)

En ángulos grandes, la excentricidad influye cuando la microcalcificación está cerca de la placa fibrótica, dándose las mayores tensiones cuanto más cerca de allí se sitúa.

En este rango de ángulos, la situación de la microcalcificación cerca del lumen no altera el comportamiento de las tensiones, produciéndose muy poco o ningún incremento de tensiones. Caso opuesto cuando se ubica pegada a la placa fibrótica, que se producen incrementos altísimos respecto al caso sin microcalcificación.

Ángulos intermedios (entre 20° y 10°)

Cuando los ángulos oscilan entre 20° y 10° se observa que el comportamiento respecto de la excentricidad depende en gran manera del espesor de la capa fibrótica.

Cuando dichos espesores son grandes (>0.075 mm) el comportamiento tensional sigue un modelo similar al de grandes ángulos. Cuanto más cerca este la microcalcificación de la placa, mayores tensiones dará.

Cuando los espesores pasan a ser pequeños (<0.075 mm), la distribución de tensiones cambia completamente, mostrando un comportamiento aún más desordenado, no pudiendo encontrar ningún patrón.

Ángulos pequeños ($<10^\circ$)

Cuanto más se acerca el ángulo de posición de la microcalcificación a 0° menos influencia tiene la excentricidad. Dando valores bastante similares sea cual sea la excentricidad de la microcalcificación.

Además de todo esto, los mayores incrementos con respecto los casos sin microcalcificaciones, se dan en todos los casos en las excentricidades a derechas. Siendo menores en las de izquierdas.

Radio microcalcificación

El radio de microcalcificación tiene también un leve peso, menor de lo que cabía esperar, en las tensiones.

Analizando los caso estadísticamente observamos que ligeramente, la mayor media de tensiones se da en casos en los que es el radio es el más grande.

Observando cada caso uno a uno podemos observar que el radio de microcalcificación es más notorio cuanto menor sea el ángulo de posición de esta. Disminuyendo su influencia conforme aumenta este ángulo.

Se han encontrado unas diferencias de tensiones en función del tamaño en torno a un 4-10%.

5.1 Resumen

El principal factor que se había considerado como más influyente en el aumento de la tensión máxima de una arteria con placa aterosclerótica ha sido el espesor de la capa fibrótica. Cuanto menor era ese espesor, mayores eran las tensiones, y durante mucho tiempo solo ese factor se ha tenido en cuenta.

Con el tiempo se ha demostrado que otros factores como la longitud o el ancho del lípido eran factores influyentes. Sin embargo, la influencia de dichos factores geométricos con la presencia de microcalcificaciones todavía no ha sido estudiada en profundidad.

En resumen podemos decir que el hecho de que haya microcalcificaciones en la capa fibrótica de un vaso con placa de ateroma, repercute en cambios directos en la distribución de tensiones.

En la gran mayoría de los casos, la aparición de la microcalcificación supone que la tensión máxima cambie de lugar. En los casos sin microcalcificación la tensión máxima se encuentra ubicada en la capa fibrótica, muy cerca del lumen, a la altura del centro de la circunferencia del lumen. Con la presencia de una microcalcificación esto cambia. Las tensiones máximas pasan a estar, en casi la totalidad de casos, en una zona de la placa fibrótica alrededor de la microcalcificación.

Las tensiones aumentan en casi la totalidad de casos estudiados, lo cual hace indicar que el hecho de que una microcalcificación aparezca en un vaso con placa de ateroma implica inmediatamente el aumento del riesgo de aparición de una rotura catastrófica.

En un 5% de los casos estudiados no se produce aumento de tensiones y en un 15% el aumento no es significativo (menos de un 3% de incremento). Muchos de estos casos tenían que ver con la propia morfología del modelo. Por ejemplo, cuando el espesor de la capa era el más fino posible, las tensiones máximas causadas por este hecho no aumentaban con una microcalcificación. Esto es porque debido a la propia esbeltez de la capa fibrótica, las tensiones ya son suficientemente grandes.

6. Trabajos futuros y limitaciones del estudio

Este proyecto posee limitaciones evidentes. La primera y más notoria es que estos cálculos se han modelado con una geometría idealizada que simplifica una arteria real. Se podría modelar y reconstruir a partir de IVUS (ultrasonidos intravasculares) y programas preparados para ello, la geometría de una arteria enferma real. De este modo sí que podríamos analizar de una manera más fiel todo lo que supone una microcalcificación a la capa fibrótica.

Más simplificaciones adheridas a este modelo paramétrico se han dado en la diferenciación de las capas de la arteria, adventicia, media e íntima. Las propiedades de materiales utilizadas para el modelado de la arteria paramétrica se han tomado como las de la capa adventicia de una arteria con el tejido vascular sano.

El flujo sanguíneo se ha supuesto como si una presión constante sometiera a la arteria. Caso diferente a la realidad. El flujo pulsátil al que somete el corazón a la sangre, puede hacer que los comportamientos puedan diferir al de este modelo. Ciertos materiales pueden comportarse de distinta manera trabajando a fatiga.

La pared de una arteria en estado relajado posee unas tensiones residuales que en este caso tampoco se han modelado. Un anillo arterial diseccionado y libre de cargas se abre si es cortado en su dirección radial. Estas tensiones y deformaciones son debidas al crecimiento, remodelación, daño o deformaciones a las que estos tejidos se ven sometidos durante toda la vida.

Este proyecto se comenzó a preparar, modelando en 3D. Comparando estos resultados con un modelo de tensión plana, finalmente se decidió optar por este segundo debido a la rapidez de cálculo respecto al modelo en 3D. No obstante, el objeto de este proyecto era estimar puntos críticos en la sección de una arteria y por eso resulta un modelo válido.

Otro de los inconvenientes es que los materiales están modelados y asumidos como isótropos e incompresibles para la placa y el lípido y como anisótropos e incompresibles para la pared del vaso. De todos modos, esta hipótesis está completamente aceptada para estudios biomecánicos. Relativo a esto, las aproximaciones a las propiedades del material han sido tomadas de datos experimentales de artículos, por lo que no se han hecho obtenido mediante experimentos propios.

Por último, comentar la simplificación del modelo en lo que respecta la propia microcalcificación. Para este estudio se ha determinado una microcalcificación de forma esférica. Este difiere de la realidad ya que en muchos casos pueden observarse calcificaciones de distintas formas, desde ovaladas a más alargadas.

También se ha tenido en cuenta una sola microcalcificación. El siguiente paso sería analizar agrupaciones de microcalcificaciones y la implicación de la distribución de estas en las tensiones. Los casos reales muestran que lo más probable en casos de calcificaciones en placas de ateroma sea un conjunto de ellas alrededor de la lesión.

Lista de figuras

Figura 1. Gráfico de causas de muerte en países desarrollados

Figura 2. Sección de una arteria.

Figura 3. Sección de arteria con esclerosis de Monckeberg.

Figura 4. Imagen histológica mostrando dos vasos ocluidos por arteriosclerosis, uno a la derecha y otro a la izquierda.

Figura 5. Evolución de la aparición de la placa aterosclerótica en una arteria.

Figura 6. Comparativa de una arteria sana y una arteria con aterosclerosis.

Figura 7. Progresión de la enfermedad aterosclerótica en 5 fases.

Figura 8. Acumulación progresiva de grasa sobre las paredes de las arterias, que puede llegar a cerrar el vaso.

Figura 9. Disección de una placa de ateroma.

Figura 10. Modelo 3D con el que se empezó el estudio. Se pueden ver las diferentes partes que lo componen. Parte de color gris, pared arterial. Parte rojiza, placa aterosclerótica. Parte verdosa, lípido.

Figura 11. Modelo de tensión plana. Se pueden diferenciar claramente las partes representadas. 1, pared arterial. 2, placa de ateroma. 3, núcleo de lípido. 4, microcalcificación.

Figura 12. Parámetros estudiados.

Figura 13. Mallado empleado para cada zona

Figura 14. Modelo de tejido blando según Hayashi.

Figura 15. Figura esquemática de la capa de una arteria considerada con el modelo de Holzapfel. La fibra con el ángulo β es definida con respecto a la dirección circunferencial \mathbf{e}_1 y la dirección axial \mathbf{e}_2

Figura 16. Esquema anatómico de la arteria en el que se muestran dos secciones con las dos direcciones de fibras distintas.

Figura 17. Configuraciones de referencia para materiales con una y dos familias de fibras.

Figura 18. Gráfica tensión deformación para la Placa.

Figura 19. Gráfica tensión deformación para la Pared.

Figura 20. Gráfica tensión deformación para el Lípido.

Figura 21. Mapa tensiones en el que se muestra la distribución de la máxima tensión principal, tomando en detalle del entorno de la microcalcificación, lugar donde se encuentra la tensión máxima principal.

Figura 22. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 23. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 24. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 25. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 26. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 27. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 28. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 29. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 30. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 31. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 32. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 33. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 34. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 35. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 36. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 37. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 38. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 39. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 40. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 41. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 42. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 43. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 44. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 45. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 46. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 47. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 48. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 49. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 50. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 51. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%.

Figura 52. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 53. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 54. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%.

Figura 55. Gráfica tensión con plano rotura placa. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 56. Gráfica tensión con plano tensión sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 57. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Figura 58. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%. Plano a 300 kPa.

Figura 59. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%. Plano a 300 kPa.

Figura 60. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%. Plano a 300 kPa.

Figura 61. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=32.5°. Plano rotura microcalcificación=274 kPa.

Figura 62. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=32.5°. Plano rotura microcalcificación=300 kPa.

Figura 63. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%. Plano a 300 kPa.

Figura 64. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%. Plano a 300 kPa.

Figura 65. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%. Plano a 300 kPa.

Figura 66. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=20°. Plano rotura microcalcificación=274 kPa.

Figura 67. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=20°. Plano rotura microcalcificación=300 kPa.

Figura 68. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%. Plano a 300 kPa.

Figura 69. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%. Plano a 300 kPa.

Figura 70. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%. Plano a 300 kPa.

Figura 71. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=10°. Plano rotura microcalcificación=274 kPa.

Figura 72. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=10°. Plano rotura microcalcificación=300 kPa.

Figura 73. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%. Plano a 300 kPa.

Figura 74. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%. Plano a 300 kPa.

Figura 75. Gráfica tensión con plano rotura vista cenital. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=10%. Plano a 300 kPa.

Figura 76. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=0°. Plano rotura microcalcificación=274 kPa.

Figura 77. Gráfica de límites tensionales. Ángulo=0°. Plano rotura microcalcificación=300 kPa.

Figura 78. Gráfica Anova, tensiones según ángulo posición.

Figura 79. Gráfica Anova, tensiones según espesor.

Figura 80. Gráfica Anova, tensiones según excentricidad.

Figura 81. Gráfica Anova, tensiones según radio microcalcificación.

Figura 82. Gráfica Anova, incrementos según ángulo de posición.

Figura 83. Gráfica Anova, incrementos según espesor.

Figura 84. Gráfica Anova, incrementos según excentricidad.

Figura 85. Gráfica Anova, incrementos según radio de microcalcificación.

Lista de tablas

Tabla 1. Variación parámetros modelo.

Tabla 2. Constantes para el material de cada una de las capas.

Tabla 3. Presiones dependiendo del tipo de tensión arterial.

Tabla 4. Tensiones máximas principales en casos sin microcalcificación (en kPa).

Tabla 5. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 6. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 7. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 8. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 9. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 10. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=32.5° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 11. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 12. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 13. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 14. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 15. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 16. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=20° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 17. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 18. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 19. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 20. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 21. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 22. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=10° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 23. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 24. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=20%.

Tabla 25. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 26. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=15%.

Tabla 27. Tensiones máximas principales en kPa. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 28. Incrementos en % respecto caso sin microcalcificación. Ángulo=0° y Radio de Microcalcificación=10%.

Tabla 29. Valores variables anova. Tensiones según ángulo de posición.

Tabla 30. Valores variables anova. Tensiones según espesor.

Tabla 31. Valores variables anova. Tensiones según excentricidad.

Tabla 32. Valores variables anova. Tensiones según radio de microcalcificación.

Tabla 33. Valores variables anova. Incrementos de tensión según ángulo de posición.

Tabla 34. Valores variables anova. Incrementos de tensión según espesor.

Tabla 35. Valores variables anova. Incrementos de tensión según excentricidad.

Tabla 36. Valores variables anova. Incrementos de tensión según radio de microcalcificación.

Tabla 37. Valores de p para el estudio t-test.

Bibliografía

- [1] Manual Merck de información médica para el hogar. 1995. Merck Sharp & Co. Digital Edition.
- [2] V. Fuster, R. Ross y E. J. Topol. Aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria. 1997. Aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria Ed. Springer Science and Business.
- [3] J. Suarez Loaiza. Fisiopatología de la ateroescclerosis, primera parte. 2001. Revista costarricense de cardiología v.3 n.2.
- [4] G. Fernández, F. Tardáguila; C. López, M. Velasco, P. San Miguel, A. de la Fuente. Fisiopatología de la placa de ateroma y sus implicaciones en la imagen. 2003. Radiología, 45:107-14.
- [5] A. Esteller, M. Cordero. Fundamentos de fisiopatología. 2001. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1:150-1.
- [6] Varios autores. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Edición electrónica.
- [7] M. A. Martínez Barca, M^a J. Gómez Benito. La biomecánica: puentes entre la Ingeniería y las ciencias biomédicas. 2009. Prensas Universidad de Zaragoza.
- [8] P. Caro, R. Delgado, F. Dapena y A. Núñez. Valoración de las calcificaciones coronarias. 2007. NEFROLOGÍA. Volumen 27. Número 6.
- [9] Beatriz Álvarez. Morfología e inmunocitología de la placa aterosclerótica de la arteria carótida interna en la patogenia del ictus isquémico. 2001. Tesis Doctoral Universidad de Barcelona. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina.
- [10] Alex Sanjuán Pérez. Estudio experimental de la aterosclerosis. Impacto de distintos tratamientos hormonales en el modelo experimental de la coneja ooforectomizada. 2001. Tesis Doctoral Universidad de Barcelona. División de ciencias de la salud. Facultad de medicina.
- [11] Juan José Santín. Hipertensión arterial: Factores de riesgo. 1999. Tesis Doctoral Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia.
- [12] Carlos Esteban. Influencia de la estenosis de la arteria renal en la aparición de eventos cardiovasculares en los pacientes con isquemia grave de las extremidades inferiores. 2009. Tesis Doctoral Universidad de Barcelona. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina.

- [13] Ángel R. Cequier. Progresión de aterosclerosis y evolución de la estenosis residual después de la angioplastia coronaria, estudio angiográfico seriado. 1993. Tesis Doctoral Universidad de Barcelona. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina.
- [14] M. Cilla Hernández, E. Peña Baquedano, M. A. Martínez Barca. Estudio paramétrico tridimensional de factores geométricos en la vulnerabilidad de la placa de ateroma. 2007.
- [15] J. Rodríguez, J. M^a Goicolea, F. Gabaldón, J. C. García. Modelos constitutivos para paredes arteriales y su implementación mediante elementos finitos. 2002. MÉTODOS NUMÉRICOS EN INGENIERÍA V.
- [16] J. F. Wenk, P. Papadopoulos, T. I. Zohdi. Numerical Modeling of Stress in Stenotic Arteries with Microcalcifications: A micromechanical approximation. 2010. Journal of biomechanical Engineering, 132:091011-1.
- [17] E. W. Vieira Chaves. Mecánica del medio continuo (Modelos constitutivos). Conceptos básicos. 2007. CIMNE (Centro Internacional de métodos numéricos de Barcelona). 978-84-96736-38-2.
- [18] E. P. Baquedano. Estudio biomecánico de la articulación de la rodilla: Aplicación al análisis de lesiones meniscales y ligamentosas y de la cirugía asociada. 2004. Tesis Doctoral Universidad de Zaragoza. Centro Politécnico Superior.
- [19] A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003. 42(6):1206-52.
- [20] T. C. Gasser, R. W. Ogden and G. A. Holzapfel. Hyperelastic modeling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. 2006. Journal of the Royal Society Interface, 3:15-35.
- [21] G. Finet, J. Ohayon, G. Rioufaul. Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: Impact in stability or instability. 2003. Coronary artery disease, 15:13-20.
- [22] J. Ohayon, O. Dubreuil, P. Tracqui, S. Le Floc'h, G. Rioufaul, L. Chalabreysse, F. Thivolet, R. I. Pettigrew, G. Finet. Influence of residual stress/strain on the biomechanical stability of vulnerable coronary plaque: Potential impact for evaluating the risk of plaque rupture. 2007. American Journal of physiology 293:1987-1996.
- [23] A. Versluis, A. J. Bank, W. H. Douglas. Fatigue and plaque rupture in myocardial infarction. 2006. Journal of biomechanics, 39:339-347.
- [24] A. C. Van der Wall, A. E. Becker. Atherosclerotic plaque rupture-pathologic basis of plaque stability and instability. 1999. Cardiovascular Research, 41:334-344.

- [25] J. S. Van Epps, B. S., D. A. Vorp, Ph. D. Mechanopathobiology of atherogenesis: A review. 2007. *Journal of surgical research*, 142:202-217.
- [26] D. Bluestein, Y. Alemu, I. Avrahami, M. Gharib, K. Dumont, J. J. Ricotta, S. Einav. Influence of microcalcifications on vulnerable plaque mechanics using FSI modeling. 2007. *Journal of biomechanics*, 41:1111:1118.
- [27] H. Huang, R. Virmani, H. Younis, A. P. Burke, R. D. Kamm, R. T. Lee. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques. 2001. *Circulation. Journal of the american Heart Association*. 103:1051-1056.
- [28] H. M. Loree, A. J. Grodzinsky, S. Y. Park, L. J. Gibsons y R. T. Lee. Static circumferential tangential modulus of human atherosclerotic tissue. 1994. *Journal of the biomechanics*, 27:195-204.

Anexo 1. Estudio de tensiones máximas principales. Influencia microcalcificación en placa aterosclerótica.

En este anexo se muestra de manera gráfica la posición de la máxima tensión principal en cada uno de los casos así como la distribución de tensiones en el entorno de la microcalcificación que es la zona más problemática. Todo esto está agrupado en una tabla en el que se muestran varios términos:

-Caso: Abreviatura utilizada para llamar a cada caso estudiado. Está compuesto por cuatro cifras. La primera de ellas hace referencia al ángulo de posición de la microcalcificación. El segundo, al espesor de la capa fibrótica. El tercero indica la excentricidad y el cuarto hace referencia al radio de microcalcificación. Se adjunta en cada hoja una tabla resumen de los valores.

		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5°	20°	10°	0°
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

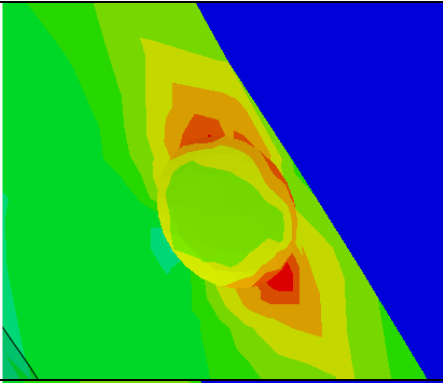
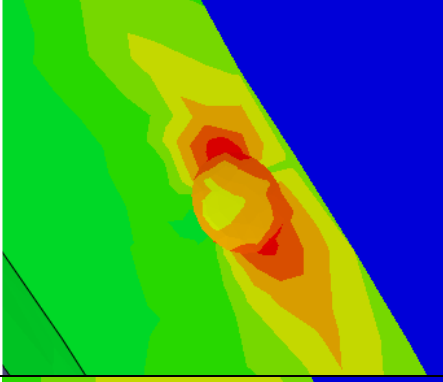
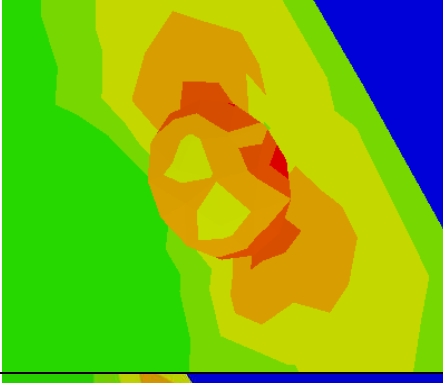
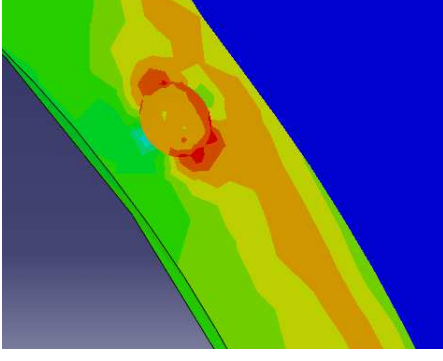
Ejemplo: Caso 1111, ángulo 32.5, espesor 0.1, excentricidad derecha y radio 20%.

- Tensión: Es el valor de la tensión máxima principal en kPa.

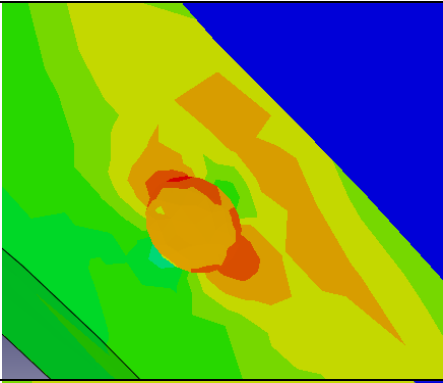
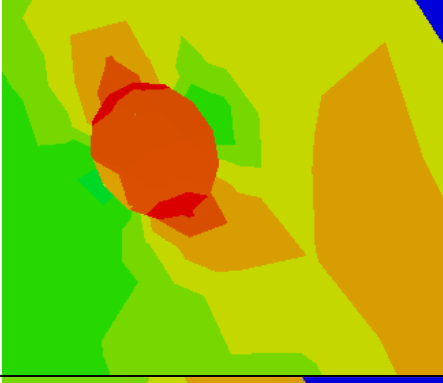
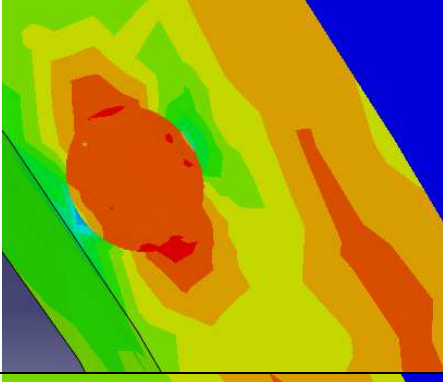
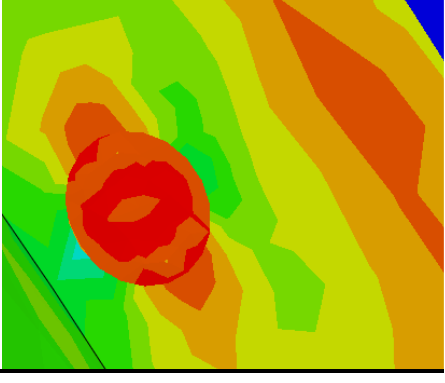
- Δ (%): Es el incremento de la máxima tensión principal respecto al mismo caso sin microcalcificación. Se da en tanto por ciento.

-Observaciones: Comentarios acerca de la distribución de tensiones en casos especiales.

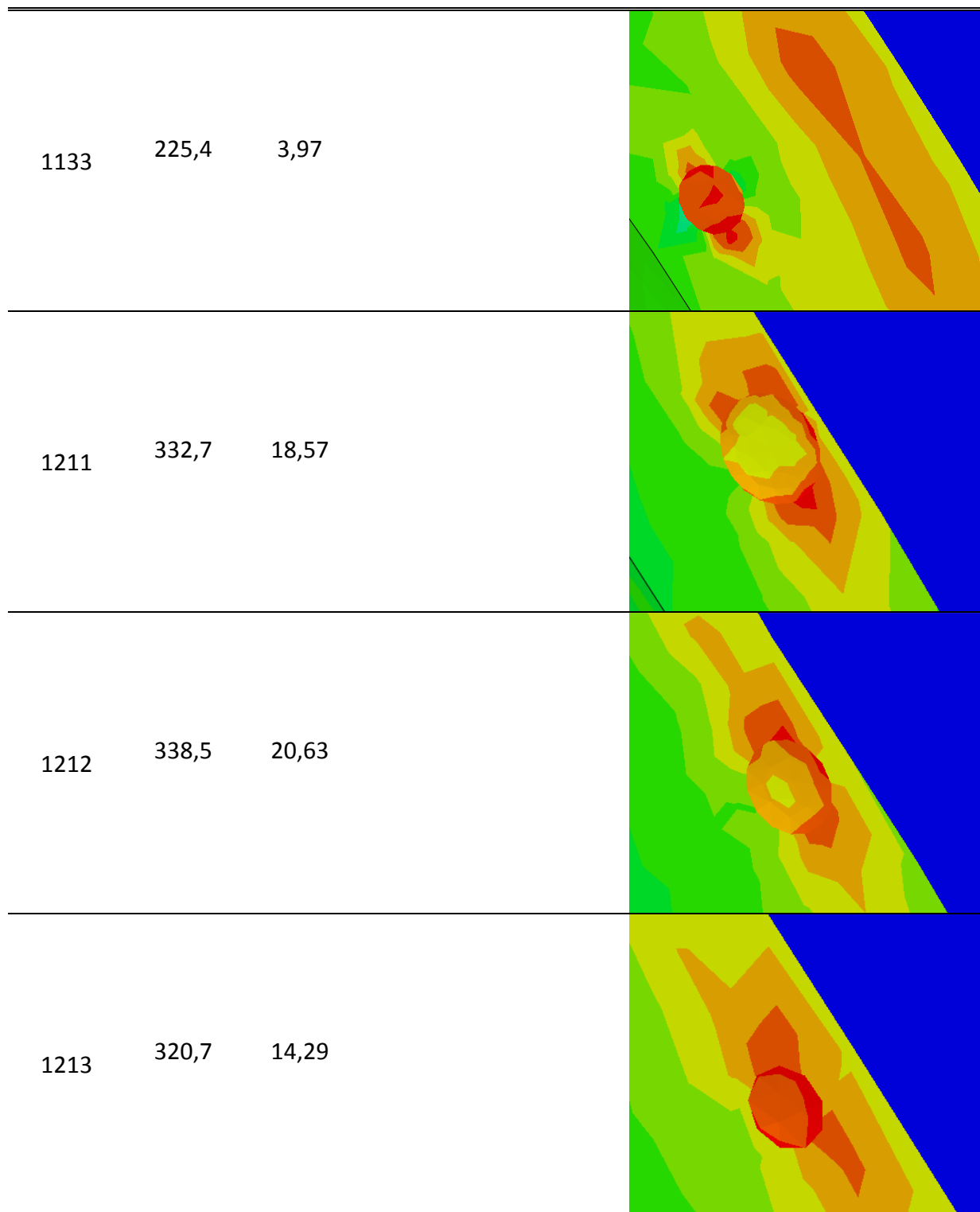
-Zona máxima tensión: Imagen obtenida de Abaqus que muestra la ubicación de la máxima tensión principal.

CASO	TENSIÓN	Δ (%)	OBSERVACIONES	ZONA MÁXIMA TENSIÓN
1111	305,2	40,77		
1112	277,5	28,00		
1113	283,9	30,95		
1121	241,8	11,53		

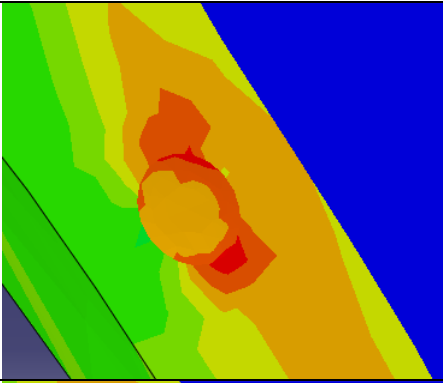
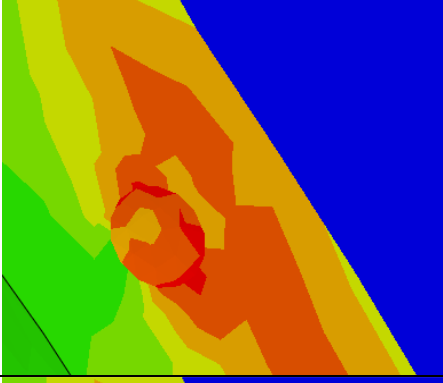
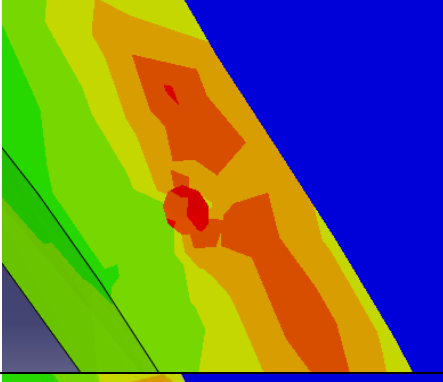
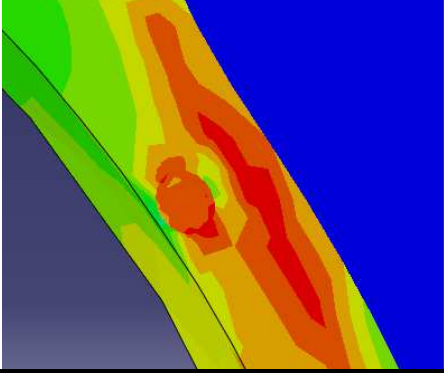
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

1122	249,8	15,22	
1123	240,5	10,93	
1131	219,8	1,38	
1132	222	2,40	

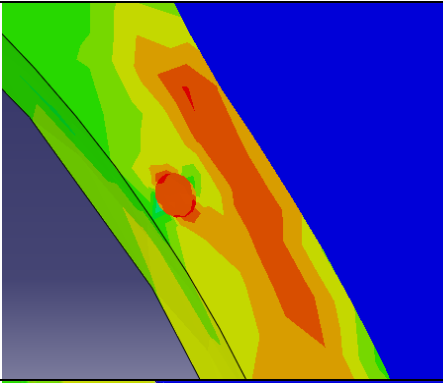
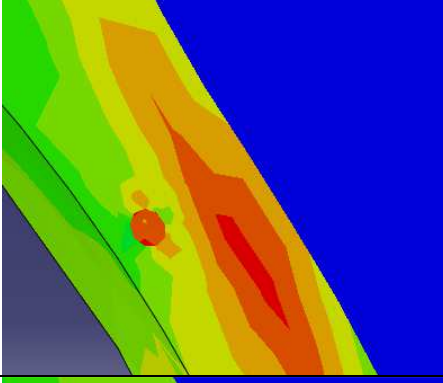
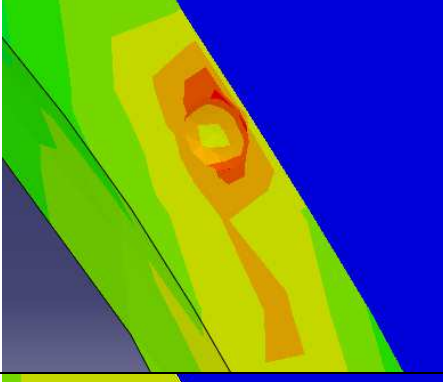
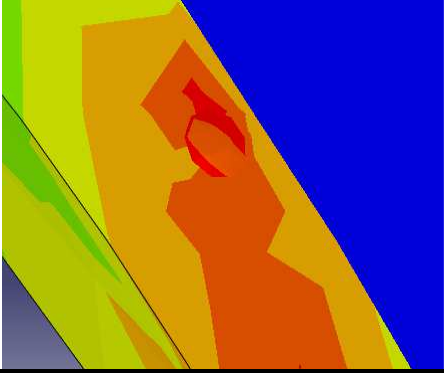
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	



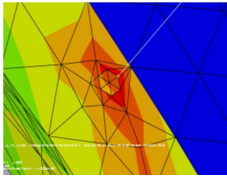
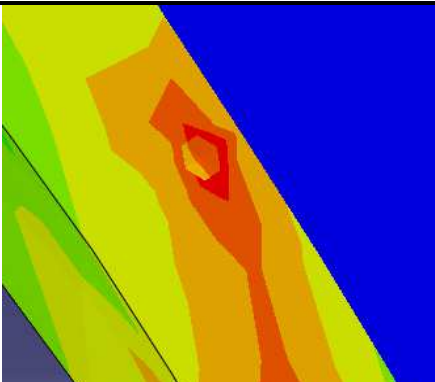
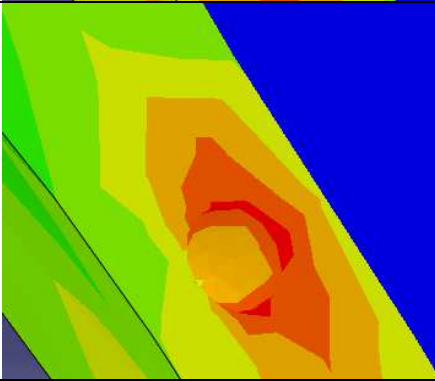
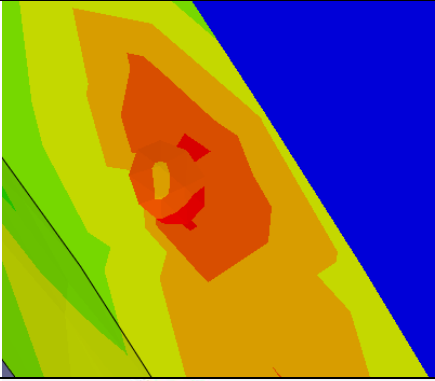
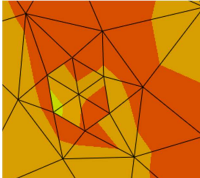
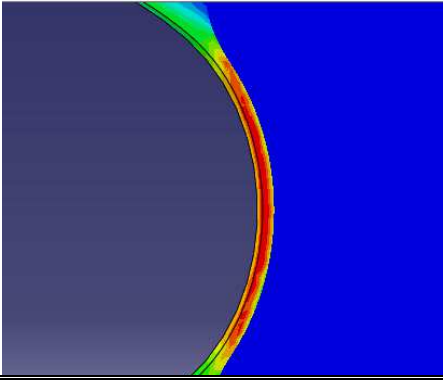
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

1221	291,5	3,88	
1222	282,2	0,57	
1223	277,3	-1,18	
1231	254,4	-9,34	

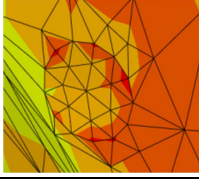
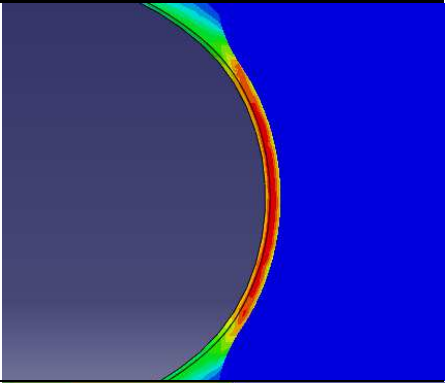
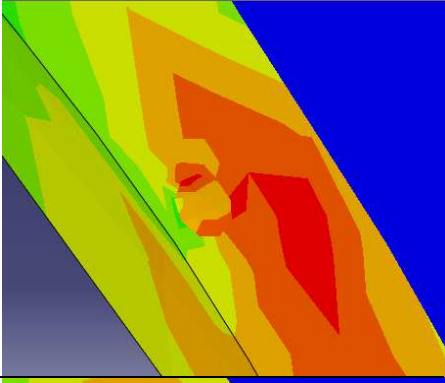
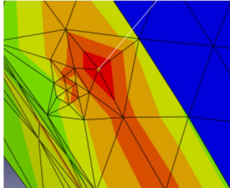
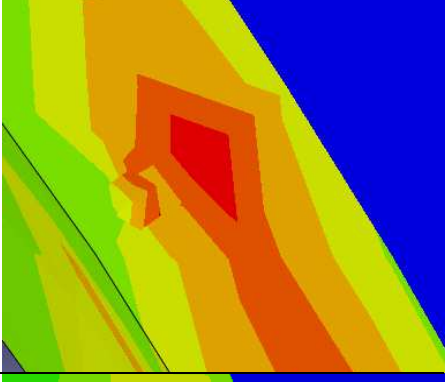
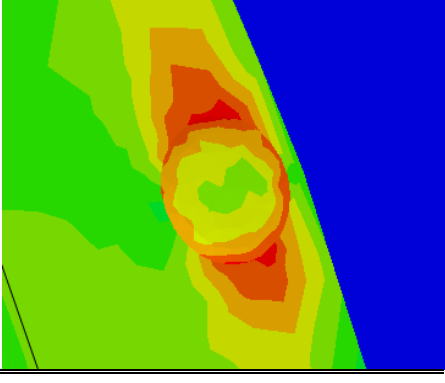
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

1232	265,3	-5,45	
1233	267,8	-4,56	
1311	412,6	19,18	
1312	359,9	3,96	<p>La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.</p> 

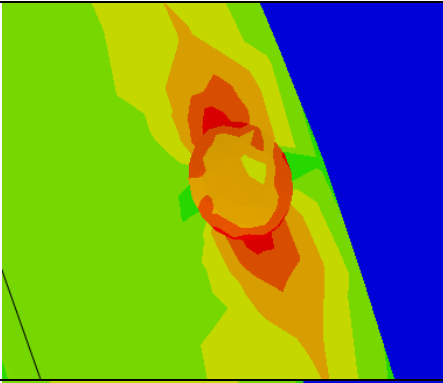
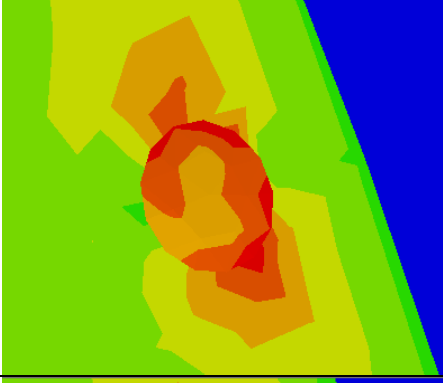
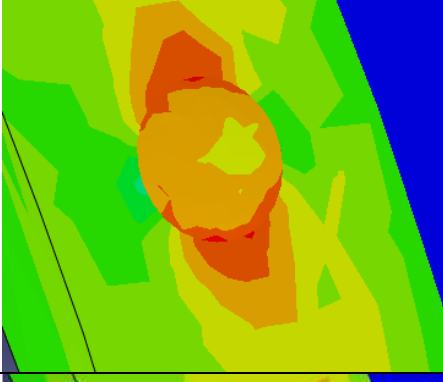
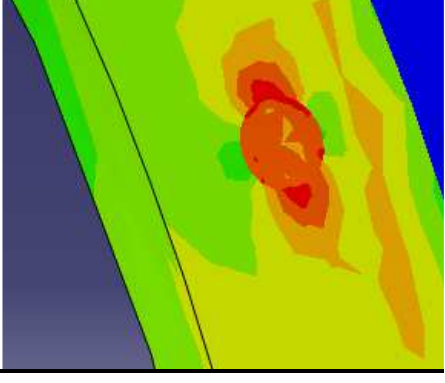
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

1313	380,8	9,99		
1321	385,7	11,41		
1322	385,1	11,24		
1323	349	0,81	<p>Tensión máxima en el lumen. Más o menos en una zona parecida a la de la tensión sin microcalcificación.</p> 	

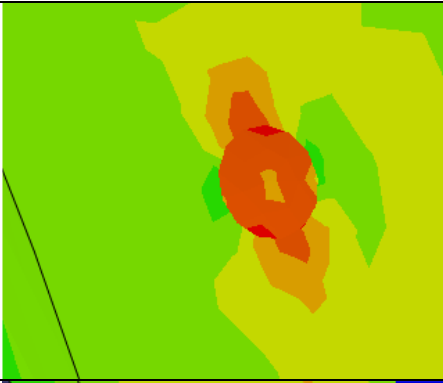
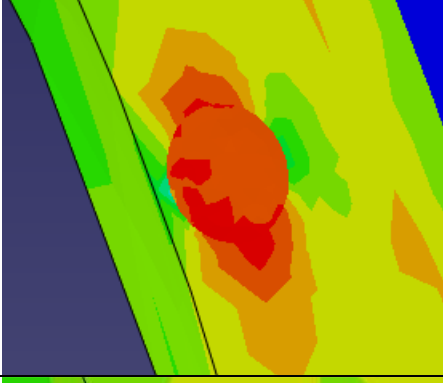
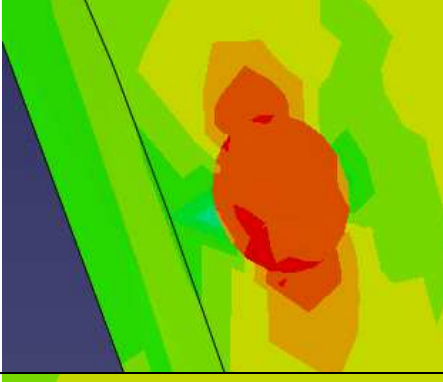
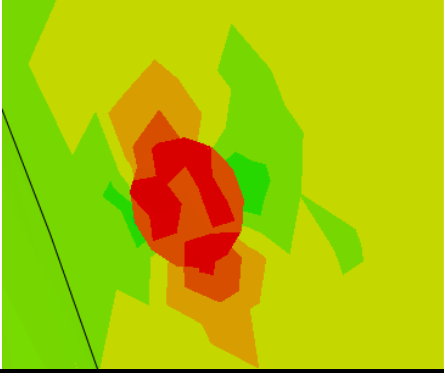
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

1331	346,7	0,14	<p>Tensión máxima en el lumen. Más o menos en una zona parecida a la de la tensión sin microcalcificación.</p> 	
1332	351	1,39	<p>La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.</p>	
1333	388,2	12,13		
2111	272,8	25,83		

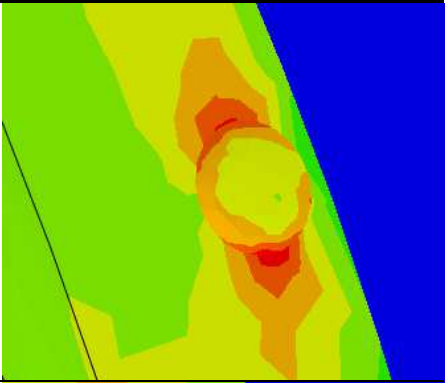
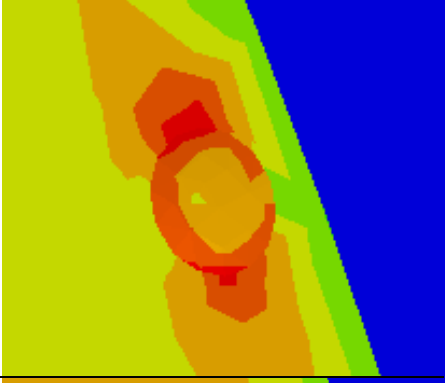
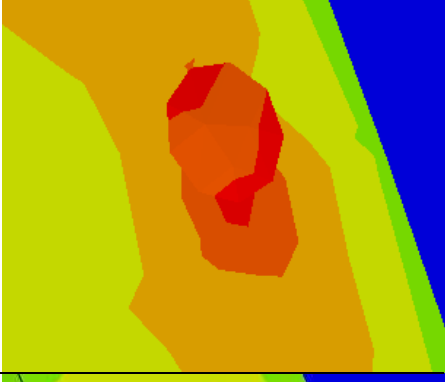
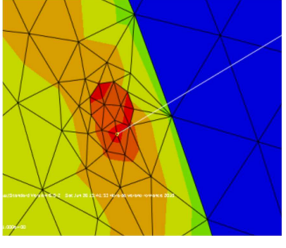
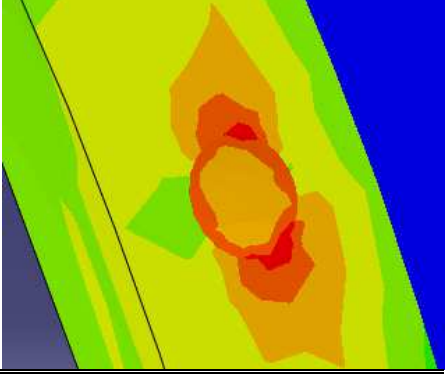
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2112	256,4	18,27	
2113	266,5	22,92	
2121	265,1	22,28	
2122	245	13,01	

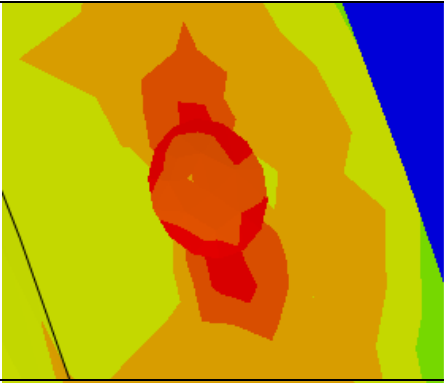

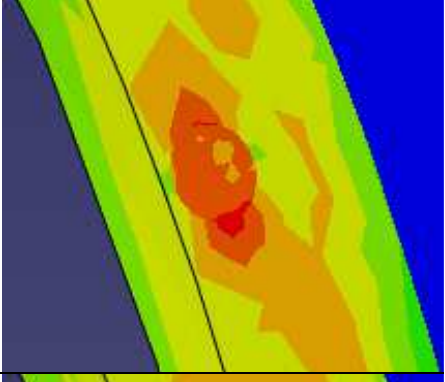
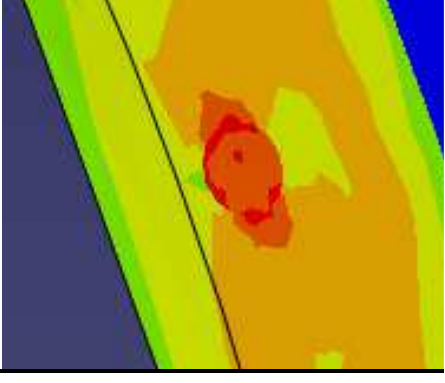
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2123	252,3	16,37	
2131	244,4	12,73	
2132	251,1	15,82	
2133	246,7	13,79	

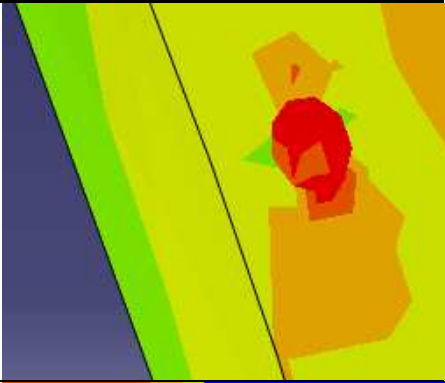
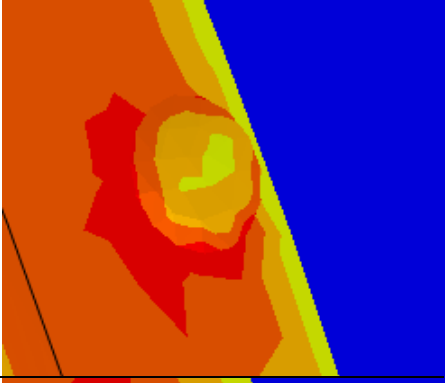
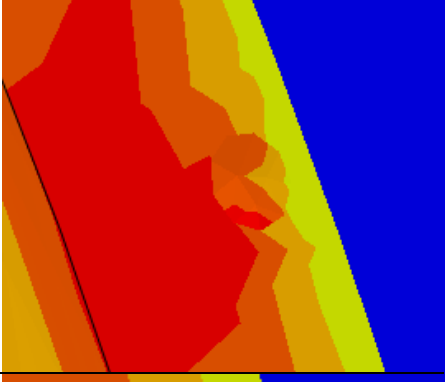
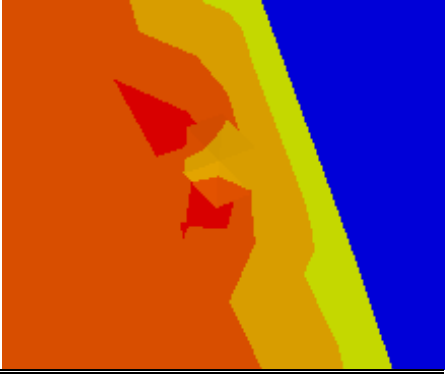
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2211	324,4	15,61	
2212	307,8	9,69	
2213	292,9	4,38	 
2221	309,5	10,30	

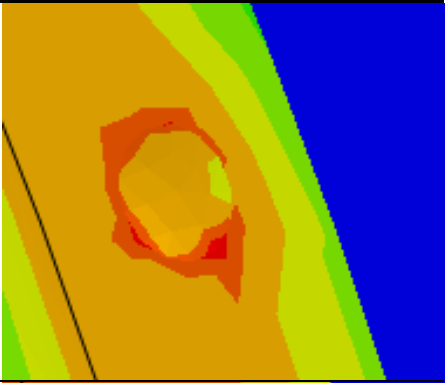
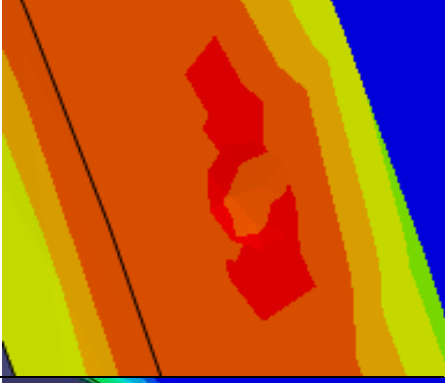
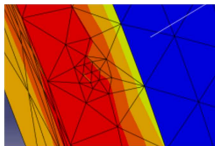
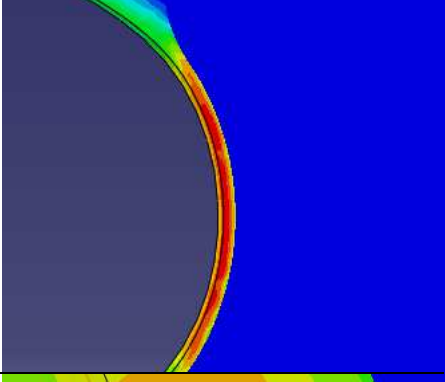
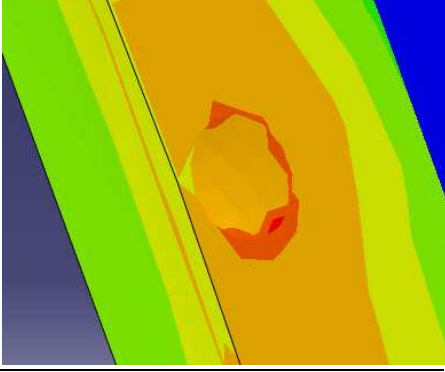
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2222	287,3	2,39	
2223	290,7	3,60	
2231	298,4	6,34	
2232	289,7	3,24	

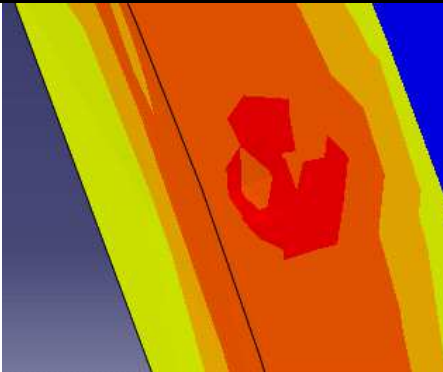
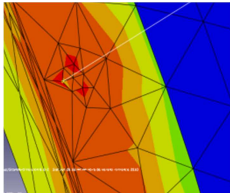
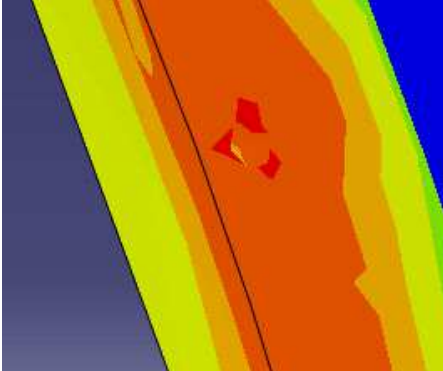
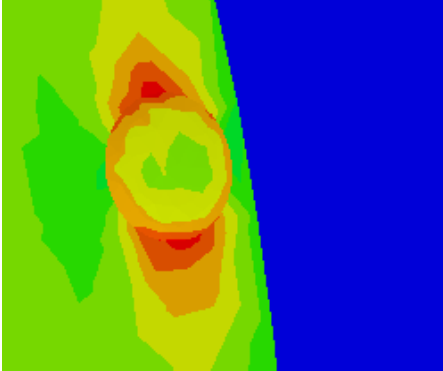
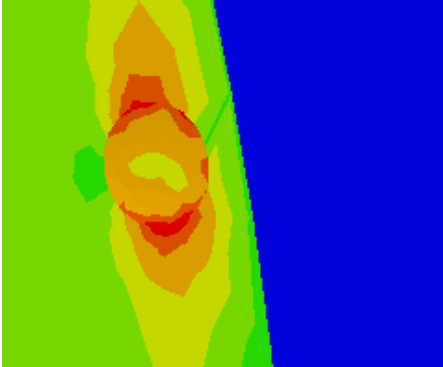
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2233	295,8	5,42		
2311	383,7	10,83	La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.	
2312	358,5	3,55	La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.	
2313	364,3	5,23	La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.	

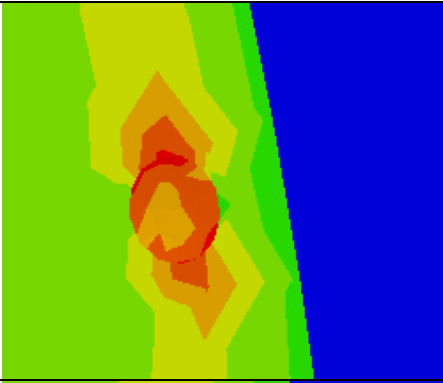
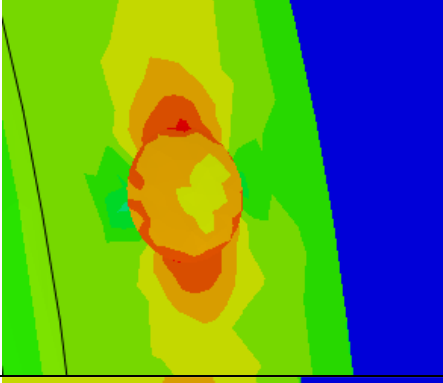
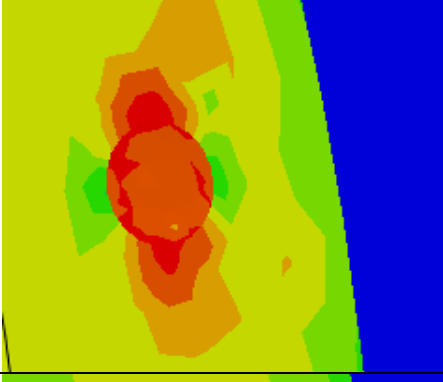
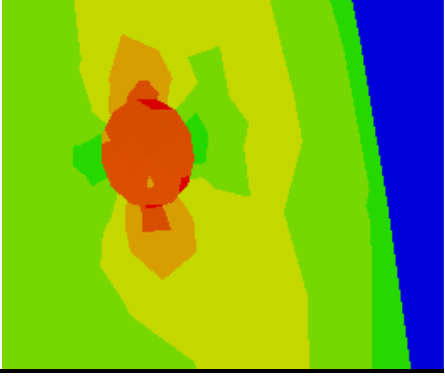
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2321	424,3	22,56		
2322	370,8	7,11		
2323	353,5	2,11	La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación. 	
2331	436,4	26,05		

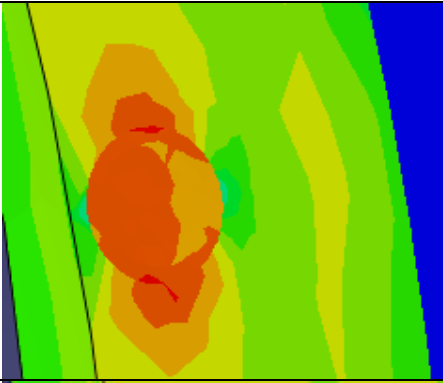
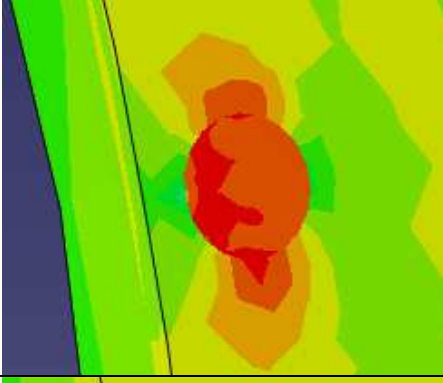
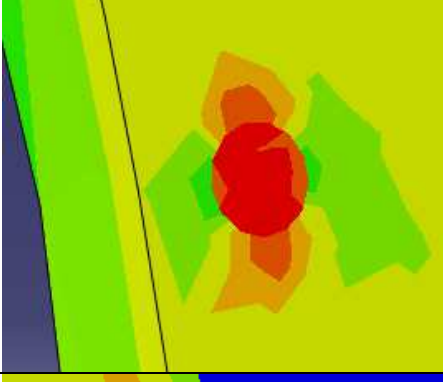
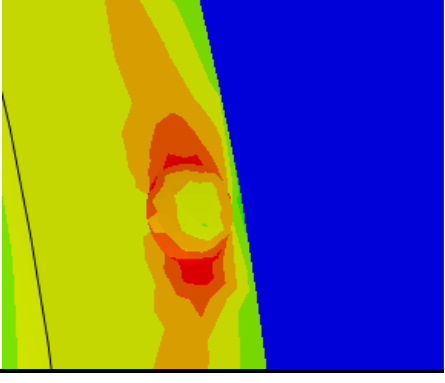
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

2332	371,7	7,37		
2333	382,6	10,51		
3111	278,1	28,27		
3112	263,6	21,59		

		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3113	262	20,85	
3121	272,4	25,65	
3122	243,2	12,18	
3123	261,4	20,57	

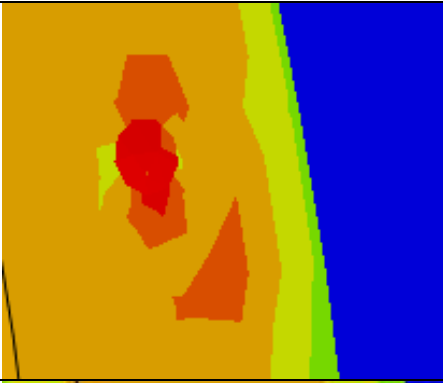
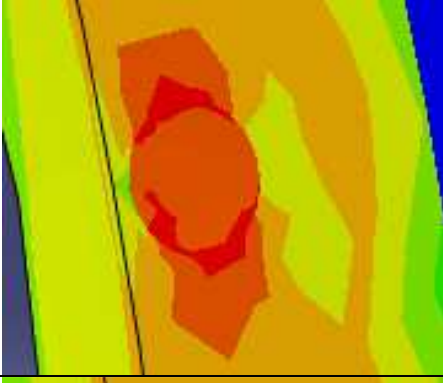


		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3131	266,9	23,11	
3132	258,9	19,42	
3133	252,7	16,56	
3211	310,4	10,62	

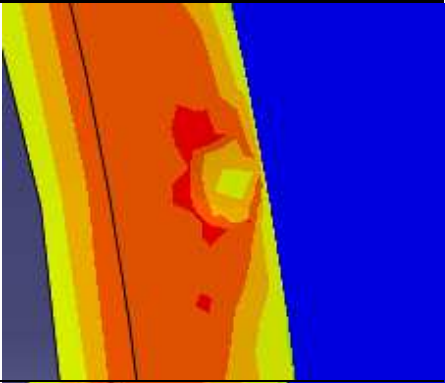
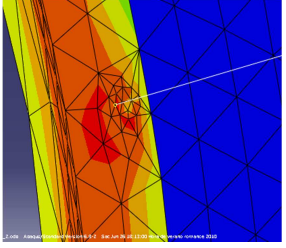
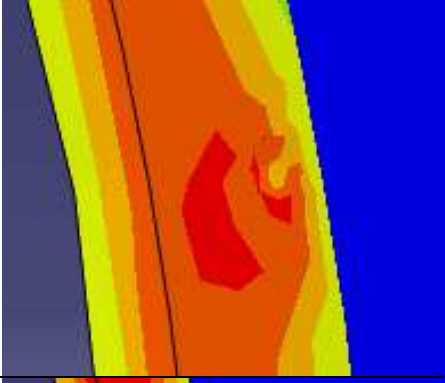
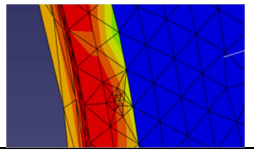
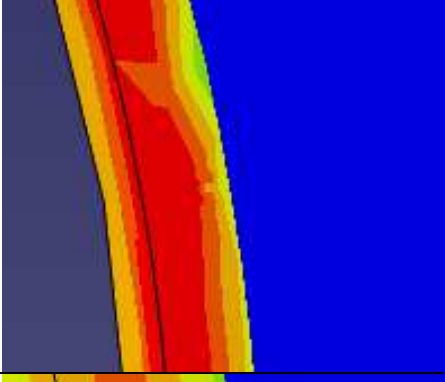
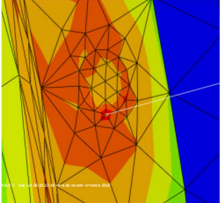
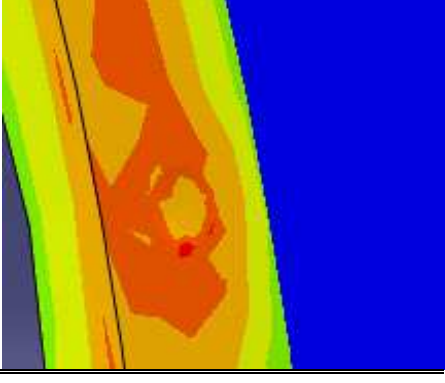
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3212	313,5	11,72	
3213	313	11,55	
3221	303,8	8,27	
3222	306,1	9,09	

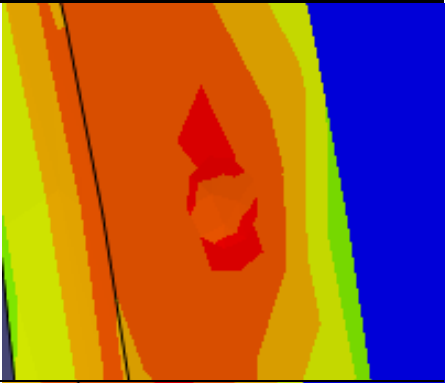
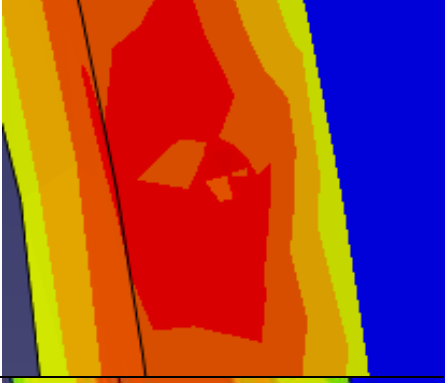
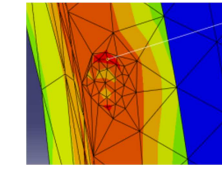
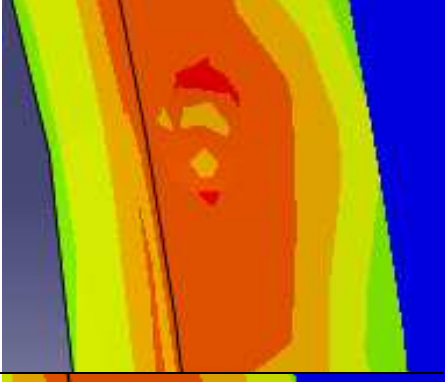
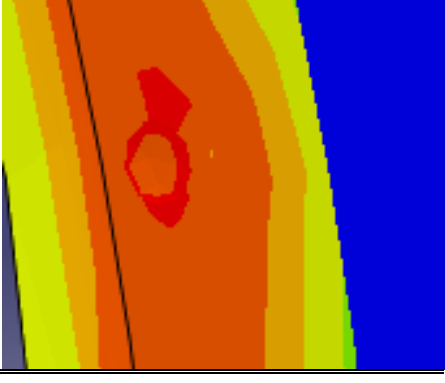
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3223	289,7	3,24	
3231	295	5,13	
3232	293,8	4,70	
3233	296,5	5,67	

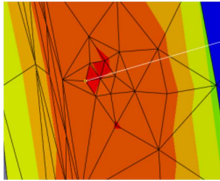
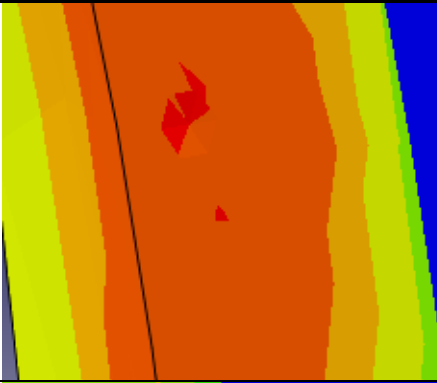
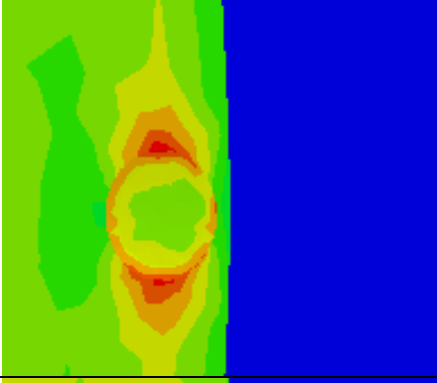
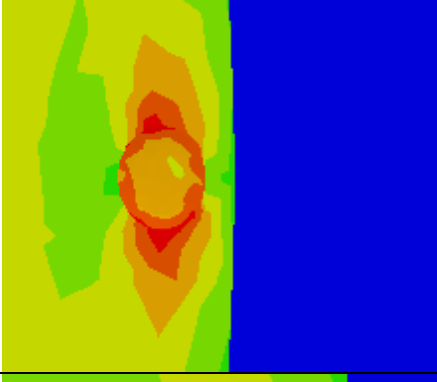
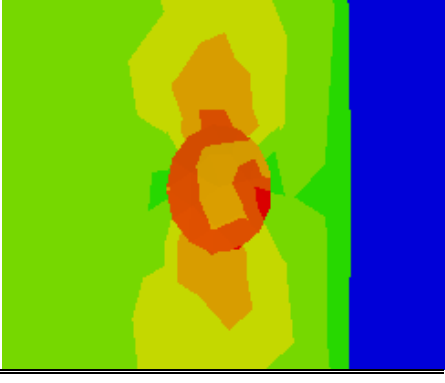
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3311	392,6	13,40		
3312	376,2	8,67		
3313	345,1	-0,32	<p>La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.</p> 	
3321	407,3	17,65		

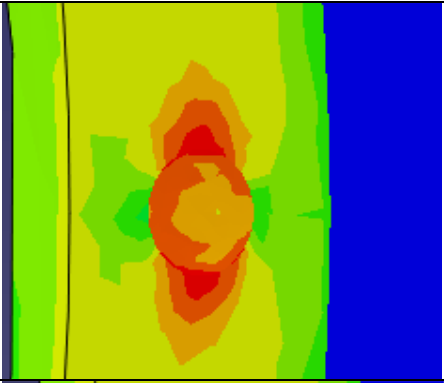
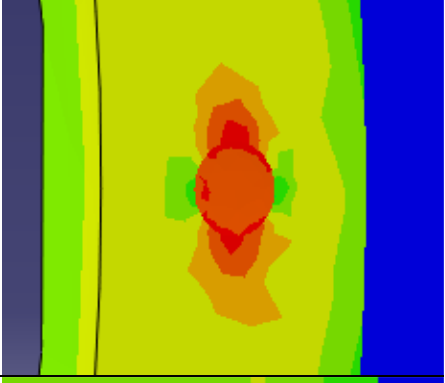
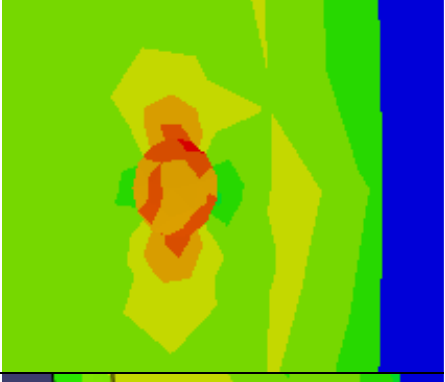
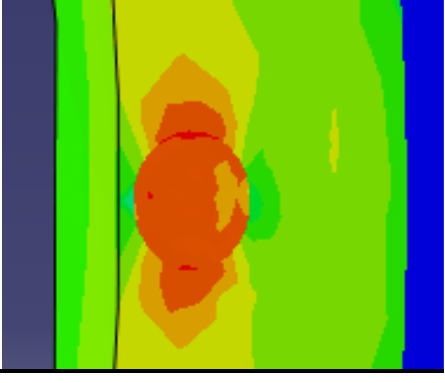
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3322	395,5	14,24		
3323	363,7	5,05	La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.	
3331	400,7	15,74		
3332	387,7	11,99		

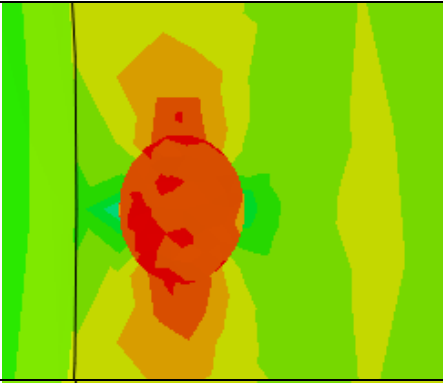
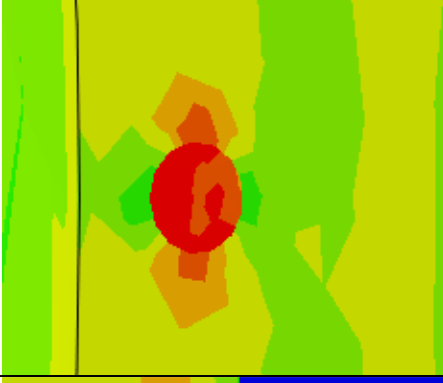
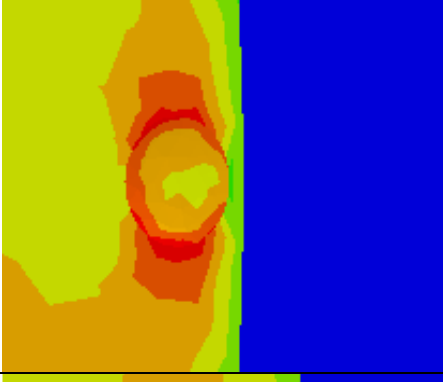
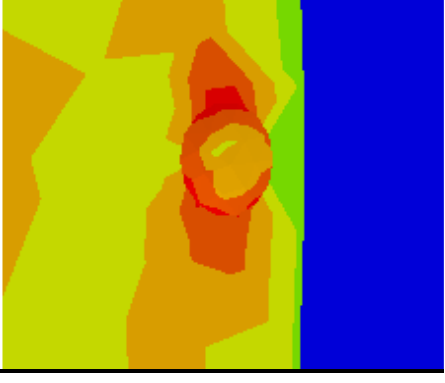
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

3333	383,2	10,69		
4111	285,7	31,78		
4112	250,9	15,73		
4113	261,4	20,57		

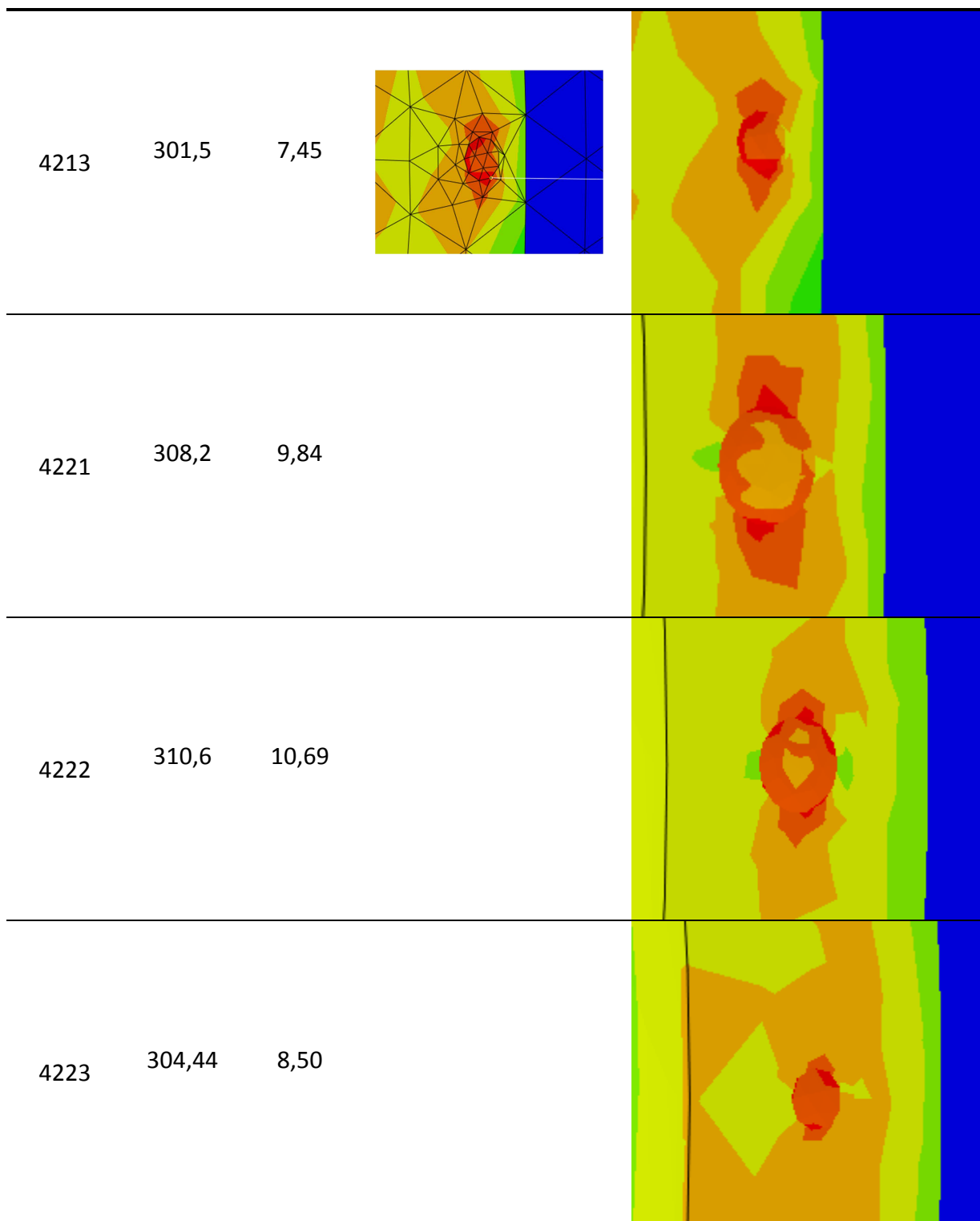
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

4121	253,8	17,07	
4122	244,5	12,78	
4123	266,4	22,88	
4131	264,7	22,09	

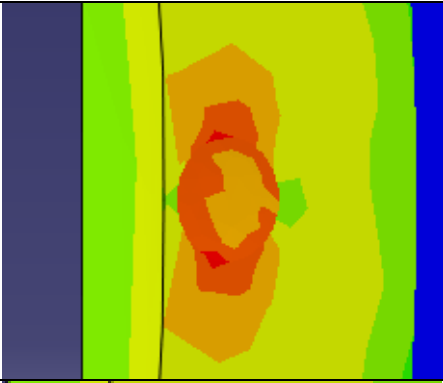
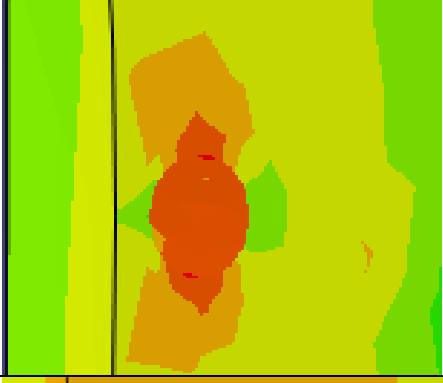

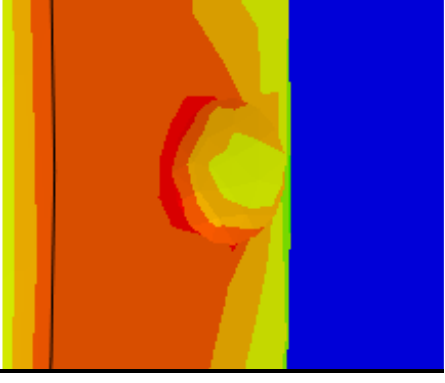
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

4132	260,3	20,06	
4133	256,5	18,31	
4211	305	8,70	
4212	302,4	7,77	

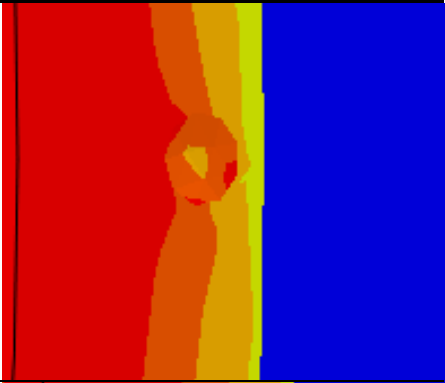
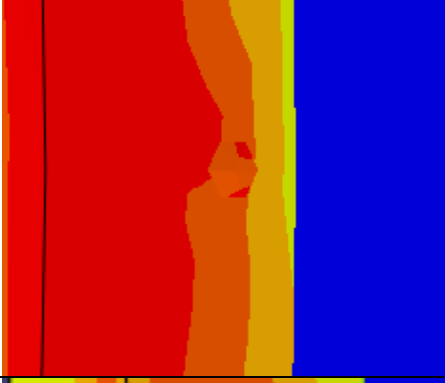
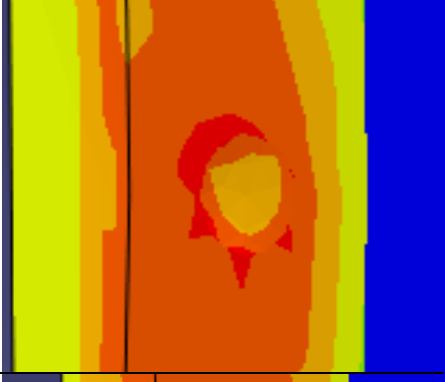
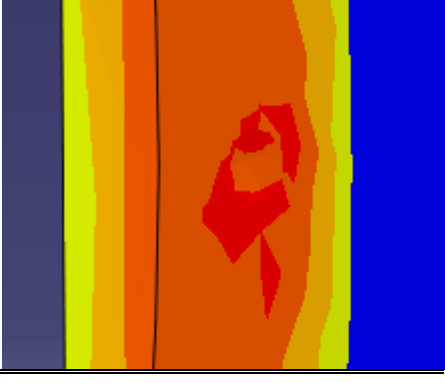
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	



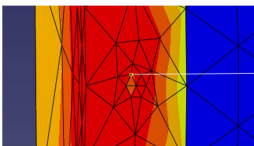
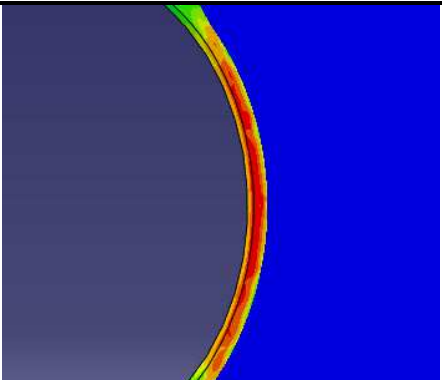
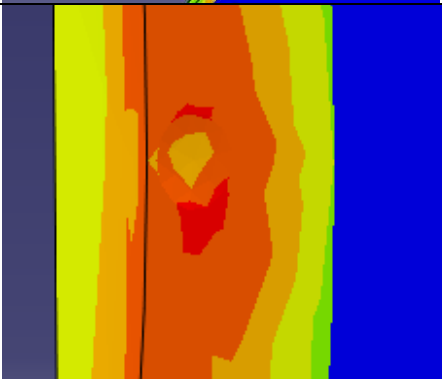
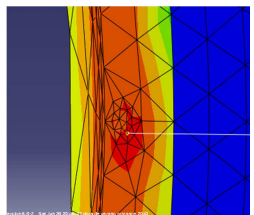
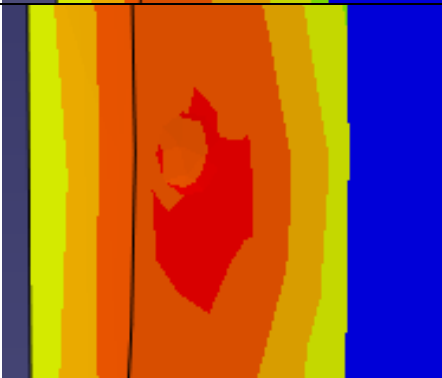
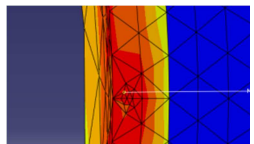
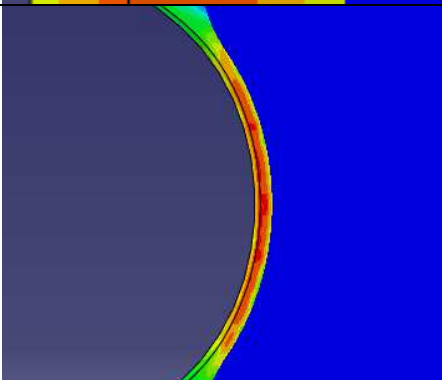
		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

4231	318,3	13,44	
4232	317,8	13,26	
4233	295,4	5,27	
4311	403,9	16,67	

		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

4312	353,1	1,99	La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.	
4313	348,3	0,61	Tensión máxima en una zona intermedia de entre la microcalcificación y el lumen. Altas tensiones en toda la zona del lumen.	
4321	395	14,10		
4322	377,4	9,01		

		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

4323	351,8	1,62	<p>La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.</p> 	
4331	396,8	14,62		
4332	378,2	9,24		
4333	362,8	4,79	<p>La tensión máxima es igual de alta en zonas de la placa pegada al lumen que en los alrededores de la microcalcificación.</p> 	

		1	2	3	4
Cifra 1	<i>Ángulo</i>	32,5º	20º	10º	0º
Cifra 2	<i>Espesor</i>	0,1	0,075	0,05	
Cifra 3	<i>Excentricidad</i>	Derecha	Centro	Izquierda	
Cifra 4	<i>Radio micro.</i>	20%	15%	10%	

Anexo 2. Método de los elementos Finitos

El método de los elementos finitos (MEF) es un método numérico general para la aproximación de soluciones de ecuaciones diferenciales parciales muy utilizado en diversos problemas de ingeniería y física.

El MEF está pensado para ser usado en computadoras y permite resolver ecuaciones diferenciales asociadas a un problema físico sobre geometrías complicadas. El MEF se usa en el diseño y mejora de productos y aplicaciones industriales, así como en la simulación de sistemas físicos, biológicos, o biomecánicos como es este caso. La variedad de problemas a los que puede aplicarse ha crecido enormemente, siendo el requisito básico que las ecuaciones constitutivas y ecuaciones de evolución temporal del problema a considerar sean conocidas de antemano.

Típicamente el método de los elementos finitos se programa computacionalmente para calcular el campo de desplazamientos y, posteriormente, a través de relaciones cinemáticas y constitutivas las deformaciones y tensiones respectivamente, cuando se trata de un problema de mecánica de sólidos deformables o más generalmente un problema de mecánica de medios continuos. El método de los elementos finitos es muy usado debido a su generalidad y a la facilidad de introducir dominios de cálculo complejos (en dos o tres dimensiones). Además el método es fácilmente adaptable a problemas de transmisión de calor, de mecánica de fluidos para calcular campos de velocidades y presiones (mecánica de fluidos computacional, CFD) , de biomedicina o de campo electromagnético. Dada la imposibilidad práctica de encontrar la solución analítica de estos problemas, con frecuencia en la práctica ingenieril los métodos numéricos y, en particular, los elementos finitos, se convierten en la única alternativa práctica de cálculo.

Descripción matemática del método

Un problema diferencial cualquiera se puede expresar en notación matricial según:

$$Au(x) = f(x) \quad \forall x \in \Omega \quad [1]$$

y sus condiciones de contorno vienen dadas por:

$$Cu(x) = g(x) \quad \forall x \in \partial\Omega \quad [2]$$

donde A es un operador diferencial (matriz de funciones diferenciales) que en mecánica de sólidos habitualmente es de orden 2k (par), u es un vector que contiene las funciones incógnitas y f es el vector de términos independientes; Ω es el dominio en el que está definido el problema y $\partial\Omega$ su contorno. A es el operador asociado a la ecuación de Navier:

$$A = -(\lambda + G)\text{grad}[\text{div}(\cdot)] - G\nabla^2(\cdot) \quad [3]$$

u es el vector de desplazamientos del sólido deformable y **f** es el vector de cargas externas por unidad de volumen.

Para llegar hasta esta formulación se parte de las ecuaciones cinemáticas que relacionan deformaciones y desplazamientos, y que pueden expresarse como:

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \mathbf{H}\mathbf{u} \quad [4]$$

Con:

$$\mathbf{H} = [\text{grad}(\cdot)]_{\text{sym}} = \frac{1}{2}[\text{grad}(\cdot) + \text{grad}^T(\cdot)] \quad [5]$$

en el caso de la elasticidad tridimensional.

Utilizando a continuación la ley de comportamiento del material, se pueden calcular las tensiones a partir de las deformaciones:

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{D}\boldsymbol{\varepsilon} = \mathbf{D}\mathbf{H}\mathbf{u} = \mathbf{S}\mathbf{u} \quad [6]$$

siendo D el tensor de comportamiento, de orden 4, que para un material elástico, lineal e isotrópico puede escribirse, en función de los parámetros de Lamé λ y G.

Por último, la aplicación de las ecuaciones de equilibrio interno del sólido permite llegar a la formulación expuesta anteriormente:

$$f = -Q\sigma = -QSu = Au \quad [7]$$

donde, nuevamente para el problema tridimensional, Q es el operador divergencia.

Los operadores diferenciales H y Q son de primer orden, mientras que el tensor de comportamiento del material, D, será constante para materiales homogéneos, por lo tanto el orden del operador final, A, será 2 ($2k = 2$).

Por otra parte, entre las condiciones de contorno pueden distinguirse las esenciales (en desplazamientos) de las naturales (en tensiones), con lo que quedará:

$$Tu(x) = \bar{u}(x) \quad \forall x \in \partial\Omega_u \quad [8]$$

$$G\sigma(x) = \bar{t}(x) \quad \forall x \in \partial\Omega_\sigma \quad [25]$$

Donde u y t son los valores conocidos de desplazamientos y tensiones en el contorno, y $\partial\Omega_u$ y $\partial\Omega_\sigma$ las regiones del contorno donde se especifican los desplazamientos y las tensiones, respectivamente.

Para obtener la formulación débil de un problema diferencial cualquiera, el procedimiento a seguir consiste en multiplicar escalarmente la ecuación de partida por una función vectorial cualquiera η , que se denomina función de ponderación (o funciones, cuando se hable de sus componentes), e integrar sobre el dominio por partes k veces la expresión resultante, es decir:

$$\int_{\Omega} \eta^T Au \, d\Omega = \int_{\Omega} \eta^T f \, d\Omega \quad [9]$$

En el caso del problema elástico lineal, la integración por partes conduce a:

$$\int_{\Omega} (H\eta)^T (Su) \, d\Omega - \int_{\partial\Omega} (T\eta)^T (GSu) \, d\Gamma = \int_{\Omega} \eta^T f \, d\Omega \quad [10]$$

La integral de superficie será conocida, dado que sólo se extenderá a $\partial\Omega_\sigma$, región de la frontera donde el producto $GSu = G\sigma$ es dado por las condiciones de contorno naturales (en tensiones). Reordenando la ecuación de forma que todos los términos conocidos queden a la derecha:

$$\int_{\Omega} (H\eta)^T (Su) d\Omega = \int_{\partial\Omega_{\sigma}} (T\eta)^T \bar{t} d\Gamma + \int_{\Omega} \eta^T f d\Omega \quad [11]$$

Ecuación conocida como primera identidad de Green, que expresa la formulación variacional o débil del problema elástico lineal, dado que las exigencias de derivabilidad de la función incógnita, u , se han reducido a la mitad al trasladarse la otra mitad de las derivadas a la función de ponderación η (debe recordarse que los operadores H y S son de orden $k = 1$).

La siguiente fase en el desarrollo del MEF consistirá en aproximar la función incógnita u (los desplazamientos en el caso del problema elástico lineal) mediante una combinación lineal, u^N , de N funciones de aproximación que constituyan una base del llamado espacio de aproximación:

$$u = \sum_{i=1}^{\infty} b_i \psi_i \quad u^N = \sum_{i=1}^N a_i \phi_i \quad [12]$$

Con:

$$u \approx u^N \quad [13]$$

Introduciendo esta aproximación en la formulación débil se tiene que:

$$\int_{\Omega} (H\eta)^T \left(S \sum_{i=1}^N a_i \phi_i \right) d\Omega = \int_{\partial\Omega_{\sigma}} (T\eta)^T \bar{t} d\Gamma + \int_{\Omega} \eta^T f d\Omega \Rightarrow \quad [14]$$

$$\Rightarrow \sum_{i=1}^N a_i \int_{\Omega} (H\eta)^T (S\phi_i) d\Omega = \int_{\partial\Omega_{\sigma}} (T\eta)^T \bar{t} d\Gamma + \int_{\Omega} \eta^T f d\Omega \quad [15]$$

Para poder resolver el problema sería necesario tener N ecuaciones en lugar de una sola. Para ello se escogen N funciones de ponderación, η_j , diferentes con las que se puede plantear un sistema de N ecuaciones lineales con N incógnitas cuya representación matricial será:

$$Ka = F$$

$$K_{ij}a_i = F_j$$

K se denomina matriz de rigidez del problema, siendo:

$$K_{ji} = \int_{\Omega} (H\eta_j)^T (S\varphi_i) d\Omega \quad [16]$$

mientras que **F** es el **vector de fuerzas** externas:

$$F_j = \int_{\partial\Omega_\sigma} (T\eta_j)^T \bar{t} d\Gamma + \int_{\Omega} (\eta_j)^T f d\Omega \quad [17]$$

de donde podemos despejar el vector de coeficientes **a**, y con ellos calcular la solución aproximada u^N .

Características del MEF. Concepto de Nodo y Elemento

A continuación se pretende concretar algo más acerca de cómo se escogen las funciones de ponderación y aproximación en el método de los elementos finitos y de cuál es su significado físico.

El MEF toma las funciones de ponderación y aproximación iguales (se las suele denominar genéricamente funciones de forma), es decir:

$$\eta_i \equiv \varphi_i \quad [18]$$

con lo que los coeficientes de la matriz de rigidez serán:

$$K_{ij} = \int_{\Omega} (H\eta_j)^T (S\varphi_i) d\Omega = \int_{\Omega} (H\varphi_j)^T (S\varphi_i) d\Omega = \int_{\Omega} (H\varphi_j)^T D(H\varphi_i) d\Omega \quad [19]$$

y al ser la matriz de comportamiento, **D**, simétrica, **K_{ij}** lo será también.

Las funciones de ponderación y aproximación son polinómicas, concretamente splines polinómicos de orden bajo y soporte pequeño (zona en la que la función toma valores distintos de cero).

Cada función de aproximación se adscribe a un punto del dominio y a un grado de libertad, es decir, cada función vectorial tiene una sola componente no nula (la correspondiente al grado de libertad al que se adscribe), que toma el valor 1 en su punto y se anula para los demás. Eligiendo así las funciones (splines polinómicos) se encuentra el significado físico de los coeficientes a_i .

A partir de las características citadas se pueden introducir ya los conceptos de nodo y elemento en relación con las funciones de forma. Los puntos donde cada función toma el valor unidad son los nodos. La aproximación de la variable esencial (los desplazamientos) se realiza interpolando los valores nodales mediante las funciones de forma. Según sean estas funciones de forma, el valor del desplazamiento de un nodo influirá en una región más o menos extensa del dominio del problema o, visto de otra forma, para aproximar los desplazamientos de un punto del dominio se interpolará entre los valores de un mayor o menor número de nodos. De esta forma, el dominio se divide en una serie de subdominios definidos por el hecho de que la aproximación en todos los puntos de su interior se realiza en función de los desplazamientos de un mismo conjunto de nodos que lo delimitan. Estos subdominios son los elementos (finitos).

En la práctica sucede lo contrario, es decir, la división del dominio del problema en una serie de elementos, cada uno con un determinado número de nudos según la aproximación que se desee conseguir en distintas regiones, es lo que determina las funciones de forma de manera que cumplan los requisitos expuestos anteriormente. La función de forma asociada a cada nodo es distinta de 0 únicamente en el interior de los elementos a los que pertenece el nodo, y dentro de éstos se anulará en los nodos a los que no esté adscrita. De esta forma se puede describir de forma rigurosa un elemento (ya sea uni-, bi- o tridimensional) como la intersección de los soportes de las funciones de forma de sus nodos.

Las funciones de desplazamientos obtenidas interpolando los valores nodales mediante las funciones de forma definirán entonces de manera única el estado de deformación dentro del elemento. Estas deformaciones calculadas a partir de los desplazamientos, junto con las deformaciones iniciales que pudiese haber y los parámetros de comportamiento del material, definirán el estado de tensiones en todo el elemento y, por consiguiente, también en sus contornos

Se determina entonces un sistema de fuerzas equivalentes en los nudos, tal que equilibre las tensiones en el contorno y cualesquiera cargas distribuidas en su interior, resultando así una relación entre fuerzas y desplazamientos.

Finalmente se resuelve el sistema de ecuaciones resultante de la relación anterior para calcular los valores de la variable esencial en los nodos, a partir de los cuales se puede obtener dicha variable en cualquier punto del dominio continuo, interpolando los resultados obtenidos, así como las variables secundarias del problema, derivadas de la variable esencial.

Planteamiento elemental

Aunque en el apartado anterior se han presentado la matriz de rigidez y el vector de cargas del problema global, lo habitual es plantear tanto una como otro a nivel elemental para después ensamblar los términos correspondientes a cada uno de los elementos para formar la matriz y el vector globales.

Como ya se ha comentado, el concepto de elemento se halla completamente ligado a las funciones de forma que se utilizan para realizar una partición del dominio Ω en subdominios Ω_e más pequeños (Figura 1).

Esta partición permite escribir la matriz de rigidez global como la suma de las matrices de rigidez de cada elemento:

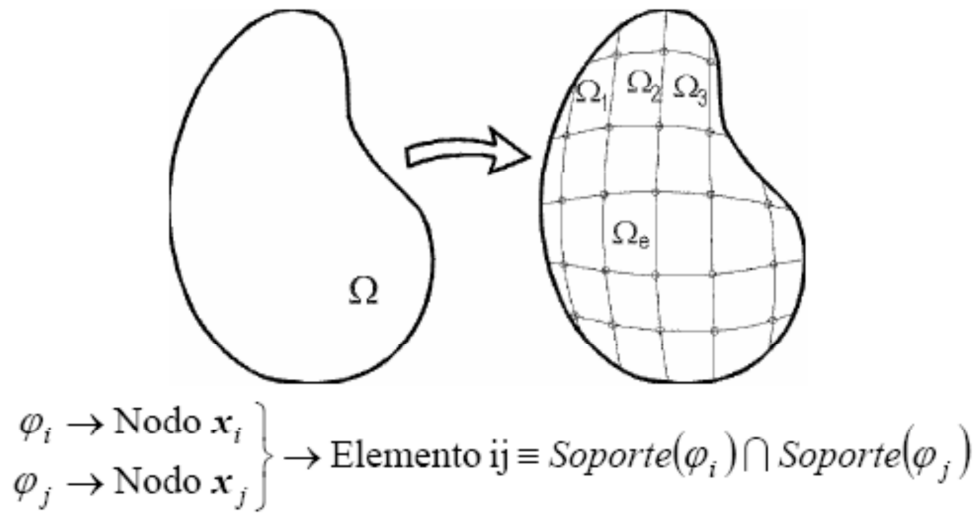


Figura 1. Partición del dominio del problema en elementos finitos.

$$K_{ij} = \int_{\Omega} (H\varphi_i)^T D H\varphi_j d\Omega = \sum_{e=1}^{NE} \int_{\Omega_e} (H\phi_i)^T D H\phi_j d\Omega = \sum_{e=1}^{NE} K_{ij}^e \quad [20]$$

K_{ij} es la matriz de rigidez elemental y ϕ_i el dominio del elemento (Ω_e)

Se puede operar de la misma forma con el vector de cargas:

$$F_i = \int_{\partial\Omega_{\sigma}} (T\varphi_i)^T \bar{t} d\Gamma + \int_{\Omega} \varphi_i^T f d\Omega = \sum_{e=1}^{NE} \int_{\partial\Omega_{\sigma} \cap \partial\Omega_e} (T\phi_i)^T \bar{t} d\Gamma + \int_{\Omega_e} \phi_i^T f d\Omega = \sum_{e=1}^{NE} F_i^e \quad [21]$$

Fi es el vector de cargas elemental.

Los únicos coeficientes no nulos de la matriz de rigidez elemental, \mathbf{K}_{ij} , son los correspondientes a las funciones de forma de los nodos del elemento lo que da lugar a un número reducido de coeficientes significativos.

De esta forma, el valor de la aproximación dentro del elemento depende sólo de las funciones de forma de los nodos del elemento (Figura 2.).

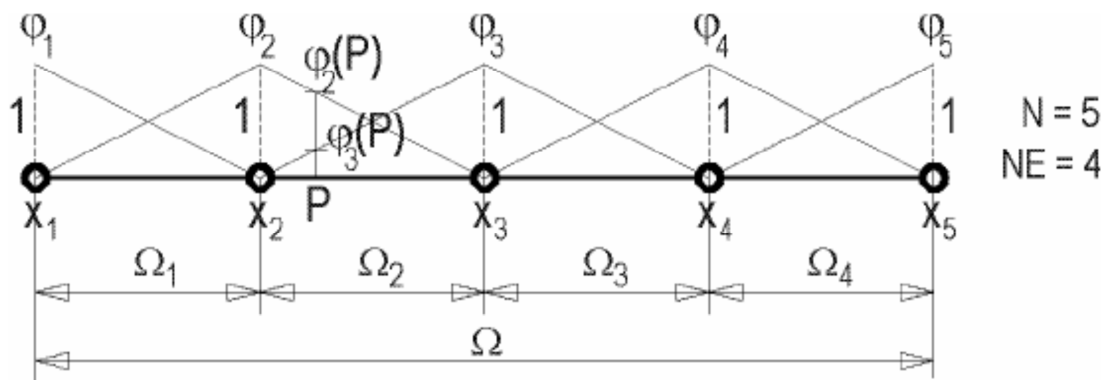


Figura 2 Partición del dominio Ω en cuatro elementos con aproximación lineal

Así, para una aproximación lineal en un dominio unidimensional, como la de la Figura 2., se tiene que:

$$\begin{aligned}
 u^N(P) &= \sum_{i=1}^5 u_i \phi_i(P) = u_1 \phi_1(P) + u_2 \phi_2(P) + u_3 \phi_3(P) + u_4 \phi_4(P) + u_5 \phi_5(P) = \\
 &= u_2 \phi_2(P) + u_3 \phi_3(P)
 \end{aligned}
 \quad [22]$$

Cuando el problema es bi o tridimensional, cada uno de los grados de libertad del problema se aproxima independientemente. Cada uno de los grados de libertad del problema se aproxima independientemente. Si la variable del problema es vectorial las funciones de forma también lo son, y además de ser adscritas a un nodo lo están también a un grado de libertad.

Ensamblaje y resolución del sistema de ecuaciones.

Una vez alcanzado este punto, el procedimiento para encontrar la solución del problema puede describirse de la siguiente manera:

En primer lugar hay que calcular la matriz de rigidez y el vector de cargas de cada elemento como se ha expuesto en el apartado anterior a partir de las funciones de forma, que vienen determinadas por el número y la posición de los nodos, el comportamiento del material y las cargas distribuidas que actúan sobre el elemento.

A continuación se realiza el ensamblaje del problema en función de la numeración dada a los nodos y de la conectividad de los elementos, i.e. la numeración local de los nodos que lo definen:

$$K_{ij} = \sum_{e=1}^{NE} K_{ij}^e = \sum_{e=1}^{NE} \int_{\Omega_e} (H\phi_i)^T DH\phi_j d\Omega = \sum_{e=1}^{NE_e} \int_{\Omega_e} (H\phi_i)^T DH\phi_j d\Omega \quad [23]$$

donde **NE** es el número de elementos del dominio y **NE_{ij}** es el número de elementos a los que pertenecen los nodos i,j.

Como las matrices son simétricas, en realidad solamente es necesario calcular la mitad superior de las mismas. Todos los coeficientes no nulos están confinados dentro de una banda o contorno cuyo ancho puede calcularse a priori a partir de la conectividad de los elementos por lo que, para el tratamiento computacional del problema, solamente es preciso almacenar los elementos que caen dentro de la mitad superior del mencionado ancho de banda de la matriz.

Por último, para poder resolver el sistema de ecuaciones resultante es necesario introducir las condiciones de contorno esenciales en la matriz ensamblada. La forma más habitual de hacer esto consiste en sustituir la ecuación correspondiente al grado de libertad sobre el que se establece la condición de apoyo por la propia condición de apoyo. Desde un punto de vista físico, este paso supone eliminar los movimientos de sólido rígido del sistema, de forma que la solución del problema sea única. Desde un punto de vista matemático, se eliminan los términos debidos a aquellas funciones de forma que, al estar asociadas a grados de libertad del contorno $\partial\Omega_u$, no cumplen las condiciones de contorno esenciales homogéneas.

$$Ku = b \quad \rightarrow \quad K^*u = b^* \quad [24]$$

Tras haber impuesto las condiciones de contorno en desplazamientos, la matriz K^* resultante es inversible y, por lo tanto, el sistema de ecuaciones puede resolverse:

$$u = (K^*)^{-1} b^* \quad [25]$$

Una vez obtenidos los desplazamientos nodales se pueden calcular las variables secundarias derivadas del campo de desplazamientos del problema derivando la función de desplazamientos obtenida mediante interpolación de las soluciones nodales según:

$$(u^N)' = \sum_{i=1}^N u_i \phi_i'(P) = \sum_{i=1}^{NNe} u_i^e (\phi_i^e)'(P) \equiv (u^N)' = N'(P)u \quad [26]$$

donde **NNe** es el número de nodos del elemento e. Esto supone que el orden de aproximación conseguido en las variables secundarias es inferior al obtenido para la variable esencial del problema, puesto que la interpolación se establece mediante las derivadas de las funciones de forma.

Así, en el problema elástico lineal, las deformaciones se obtienen aplicando el operador **H** a las funciones de forma y multiplicándolas por los resultados nodales:

$$\varepsilon^N = H u^N = H(N u_i) = (HN) u_i = B u_i \quad [27]$$

y, a partir de ellas, las tensiones se calculan multiplicándolas por la matriz de comportamiento **D**:

$$\sigma^N = D \varepsilon^N = D B u_i \quad [28]$$

De esta forma, si las funciones de forma utilizadas son lineales, el valor de las deformaciones y tensiones dentro de un elemento será constante.

Condiciones de convergencia.

Es evidente que en lo expuesto hasta ahora se han introducido una serie de aproximaciones. En primer lugar, no siempre es fácil asegurar que las funciones de desplazamientos escogidas satisfagan las condiciones de continuidad de los desplazamientos entre elementos adyacentes. Por consiguiente, esta condición de compatibilidad puede no cumplirse en el contorno de los elementos; aunque dentro de cada elemento sí se cumplirá, a causa de la unicidad de los desplazamientos implicada por el hecho de que los mismos estén interpolados por funciones continuas. Por otra parte, las condiciones de equilibrio sólo se

cumplirán en promedio a través de la condición integral planteada en la formulación débil. Por lo tanto, la aproximación por elementos finitos debe satisfacer ciertas condiciones que garanticen que, a medida que se utilice una malla con más elementos para modelar el problema, la solución se aproxime más a la exacta. Cuando esto sucede se dice que el análisis es convergente.

Hay una serie de condiciones necesarias para que la solución sea convergente, pero estas condiciones no son suficientes por ellas mismas para garantizarla, por lo que también se intenta satisfacer una serie de condiciones que, aunque no son estrictamente necesarias, si resultan deseables.

Condiciones de necesarias.

Condición de continuidad

El campo de desplazamientos debe ser continuo en el interior de cada elemento. Esta condición se satisface automáticamente al utilizar aproximaciones polinómicas.

Condición de derivabilidad

La aproximación polinómica escogida debe ser derivable al menos hasta el orden de la formulación débil, por lo que hay que elegir polinomios de orden k .

Condición de integrabilidad

Las funciones de aproximación y las derivadas de ellas que aparecen en la formulación débil deben ser integrables. Esto queda garantizado al tomar funciones polinómicas.

Condición de complitud

La aproximación polinómica ha de ser capaz de representar estados de deformación nula (movimientos de sólido rígido) y constante. Para ello es necesario que los polinomios contengan todos los términos hasta el orden k .

Condiciones de deseables.

Condición de compatibilidad

La compatibilidad supone la continuidad de las variables esenciales entre elementos. Para garantizarla, la aproximación definida sobre los elementos debe ser continua de orden k en el interior del elemento y de orden $k-1$ en el contorno.

Condición de estabilidad

La condición de estabilidad supone que el elemento no adopta formas de mecanismo o modos de deformación de energía nula. Este problema suele ir asociado a la utilización de integración reducida para evaluar la matriz de rigidez, consistente en utilizar menos puntos de Gauss que los que son necesarios en la integración numérica exacta.

Condición de invariancia geométrica

Es deseable tener el mismo orden de aproximación en cualquier dirección. Esto se consigue utilizando polinomios del mismo grado en x , y , z .

Condiciones generales.

Las condiciones de complitud y compatibilidad son suficientes aunque no necesarias para garantizar la convergencia, siendo ésta además monótona. Los elementos que cumplen ambas condiciones se denominan elementos conformes. No obstante, si bien todos los elementos conformes son convergentes, hay elementos no conformes que también lo son, y además éstos convergen más rápidamente que los conformes, si bien en este caso la convergencia deja de ser monótona.

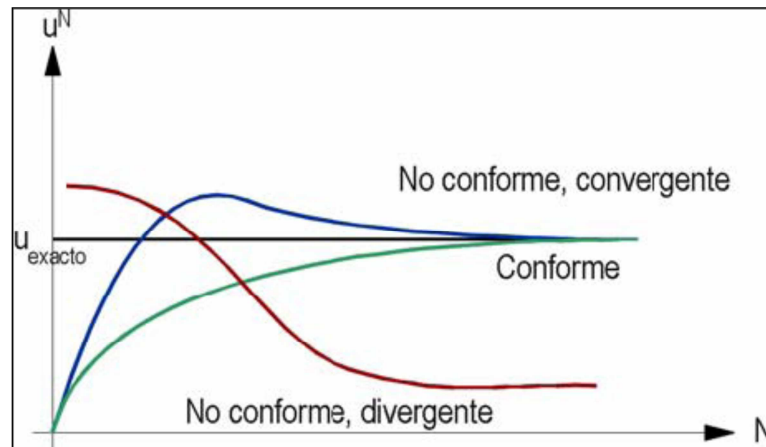


Figura 3. Orden de convergencia de elementos conformes y no conformes

Procesos del cálculo de un programa de elementos finitos.

Un programa de cálculo por Elementos Finitos consta de tres módulos bien diferenciados: el preprocesador, el módulo de análisis y el postprocesador.

Preprocesador

En este módulo de la aplicación se introducen los datos que definen el tipo (o tipos) de elemento que se va a utilizar y la discretización (malla de elementos finitos) realizada para resolver el problema. Estos datos son, esencialmente:

- La geometría del problema. Se debe definir por medio de puntos, curvas, superficies y volúmenes la geometría del sólido analizado.

- El tipo y las características geométricas de los elementos. El tipo de elemento vendrá dado por el modelo analítico utilizado para plantear el problema: elasticidad tridimensional, deformación o tensión plana, barras, etc.

- Las propiedades físicas del material que definen las ecuaciones de comportamiento.

- La malla de elementos finitos utilizada en la partición del dominio del problema, que debe adaptarse a las características de éste, intentando realizar mallas más densas allí donde se espere que la solución varíe más rápidamente.

- Las cargas a las que está sometido el sólido y las condiciones de apoyo que impiden su movimiento como un sólido rígido.

Módulo de Análisis

A continuación, una vez introducidos todos los datos del problema, se resuelve éste mediante el proceso de cálculo expuesto con anterioridad:

1. Ensamblaje de la matriz de rigidez K a partir de las matrices de rigidez elementales K_e .
2. Ensamblaje del vector de cargas F a partir de los vectores de cargas elementales F_e .
3. Imposición de las condiciones de apoyo.
4. Resolución del sistema de ecuaciones resultante:

$$K u = F \Rightarrow u = K^{-1} \cdot F \quad [29]$$

5. Cálculo de tensiones y deformaciones en los elementos a partir del campo de desplazamientos obtenido interpolando las soluciones nodales:

$$\varepsilon = H(u), \sigma = D \varepsilon \quad [30]$$

Postprocesador

Con ayuda de este módulo se pueden visualizar los resultados del problema. Se pueden presentar los desplazamientos de los nodos, los mapas de tensiones y deformaciones, la configuración deformada del sólido, gráficas de evolución de cualquiera de las variables analizadas, etc.

Anexo 3. Análisis de la varianza

En estadística, el análisis de la varianza o análisis de varianza (ANOVA, según terminología inglesa) es una colección de modelos estadísticos y sus procedimientos asociados, en el cual la varianza está particionada en ciertos componentes debidos a diferentes variables explicativas. Las técnicas iniciales del análisis de varianza fueron desarrolladas por el estadístico y genetista R. A. Fisher en los años 1920 y 1930 y es algunas veces conocido como Anova de Fisher o análisis de varianza de Fisher, debido al uso de la distribución F de Fisher como parte del contraste de hipótesis.

Visión general

Existen tres clases conceptuales de estos modelos:

- El Modelo de efectos fijos asume que los datos provienen de poblaciones normales las cuales podrían diferir únicamente en sus medias. (Modelo 1)
- El Modelo de efectos aleatorios asume que los datos describen una jerarquía de diferentes poblaciones cuyas diferencias quedan restringidas por la jerarquía. Ejemplo: El experimentador ha aprendido y ha considerado en el experimento sólo tres de muchos más métodos posibles, el método de enseñanza es un factor aleatorio en el experimento. (Modelo 2)
- El Modelo de efectos mixtos describe situaciones que éste puede tomar. Ejemplo: Si el método de enseñanza es analizado como un factor que puede influir donde están presentes ambos tipos de factores: fijos y aleatorios. (Modelo 3)

Supuestos previos

El ANOVA parte de algunos supuestos que han de cumplirse:

- La variable dependiente debe medirse al menos a nivel de intervalo.
- Independencia de las observaciones.
- La distribución de los residuales debe ser normal.

- Homocedasticidad: homogeneidad de las varianzas.

La técnica fundamental consiste en la separación de la suma de cuadrados (SS, 'sum of squares') en componentes relativos a los factores contemplados en el modelo. Como ejemplo, mostramos el modelo para un ANOVA simplificado con un tipo de factores en diferentes niveles. (Si los niveles son cuantitativos y los efectos son lineales, puede resultar apropiado un análisis de regresión lineal)

$$SS_{\text{Total}} = SS_{\text{Error}} + SS_{\text{Factores}} \quad [1]$$

El número de grados de libertad (gl) puede separarse de forma similar y se corresponde con la forma en que la distribución chi-cuadrado (χ^2 o Ji-cuadrada) describe la suma de cuadrados asociada.

$$gl_{\text{Total}} = gl_{\text{Error}} + gl_{\text{Factores}} \quad [2]$$

Modelo de efectos fijos

El modelo de *efectos fijos* de análisis de la varianza se aplica a situaciones en las que el experimentador ha sometido al grupo o material analizado a varios factores, cada uno de los cuales le afecta sólo a la media, permaneciendo la "variable respuesta" con una distribución normal.

Modelo de efectos aleatorios

Los modelos de *efectos aleatorios* se usan para describir situaciones en que ocurren diferencias incomparables en el material o grupo experimental. El ejemplo más simple es el de estimar la media desconocida de una población compuesta de individuos diferentes y en el que esas diferencias se mezclan con los errores del instrumento de medición.

Anexo 4. Archivo .py

A continuación se va a mostrar la explicación de un archivo .py utilizado en el estudio. py es el formato del archivo que se ha utilizado para automatizar la creación de casos y mallados y está formado por líneas de programación en lenguaje Python.

```
# Do not delete the following import lines
from abaqus import *
from abaqusConstants import *
import __main__
def b():
    import section
    import regionToolset
    import displayGroupMdbToolset as dgm
    import part
    import material
    import assembly
    import step
    import interaction
    import load
    import mesh
    import job
    import sketch
    import visualization
    import xyPlot
    import displayGroupOdbToolset as dgo
    import connectorBehavior
    espesores=[0.1,0.075,0.05]
    angulos=[32.5,20,10,0]
    j=0
    for angulo in angulos:
        j=j+1
        i=0
        for espesor in espesores:
            i=i+1
            k=0

    excentricidades=[0.75*espesor,0.5*espesor,
0.25*espesor]
        for excentricidad in
excentricidades:
            k=k+1
            m=0
            micros=[0.2*espesor,0.15*espesor,0.1*
espesor]
                for micro in micros:
```

En este apartado el programa importa todos los datos del archivo .cae que vamos a utilizar como base para crear todos los casos.

Aquí empieza la iteración de parámetros. A partir de la definición de ángulo y espesor se va a modificar el resto de parámetros.

```

        p = mdb.models['Model-
1'].parts['Coronaria']
        s = p.features['Partition face-
1'].sketch
        mdb.models['Model-
1'].ConstrainedSketch(name='__edit__',
objectToCopy=s)
        s2 = mdb.models['Model-
1'].sketches['__edit__']
        g, v, d, c = s2.geometry,
s2.vertices, s2.dimensions, s2.constraints
s2.setPrimaryObject(option=SUPERIMPOSE)
p.projectReferencesOntoSketch(sketch=s2,
upToFeature=p.features['Partition face-
1'], filter=COPLANAR_EDGES)
        d[22].setValues(value=espesor, )
        d[23].setValues(value=0.78-
espesor*0.6, )
        s2.unsetPrimaryObject()
        p = mdb.models['Model-
1'].parts['Coronaria']
        p.features['Partition face-
1'].setValues(sketch=s2)
        del mdb.models['Model-
1'].sketches['__edit__']
        p = mdb.models['Model-
1'].parts['Coronaria']
        p.regenerate()
        p = mdb.models['Model-
1'].parts['Coronaria']
        s = p.features['Cut revolve-
1'].sketch
        mdb.models['Model-
1'].ConstrainedSketch(name='__edit__',
objectToCopy=s)
        s1 = mdb.models['Model-
1'].sketches['__edit__']
        g, v, d, c = s1.geometry,
s1.vertices, s1.dimensions, s1.constraints
s1.setPrimaryObject(option=SUPERIMPOSE)
p.projectReferencesOntoSketch(sketch=s1,
        upToFeature=p.features['Cut
revolve-1'], filter=COPLANAR_EDGES)
        session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(nearPlane=9.78752,
        farPlane=10.2015,
width=0.521807, height=0.396151,
cameraPosition=(

```

Una vez el modulo entra a iterar en las variable de microcalcificación, se sigue el recorrido a través de una macro que previamente se ha grabado en Abaqus.

En esta macro se han editado medidas de todas las variables clave, así como realizado un mallado.

Esta macro se ha sacado de la consola del programa y se han copiado las líneas de programación para ser aprovechadas. Así, cambiando el nombre a las variables que el programa utiliza, por las que nosotros hemos definido en el

```

        0.115163, 0.117525, 10.0995),
cameraTarget=(0.115163, 0.117525, 0.2))
d[4].setValues(value=micro, )

d[13].setValues(value=excentricidad, )
session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(nearPlane=9.27035,
    farPlane=10.7186, width=4.36199,
height=3.31158, cameraPosition=(
    0.873654, -0.0236218, 10.0995),
cameraTarget=(0.873654, -0.0236218,
    0.2))
d[11].setValues(value=angulo, )
s1.unsetPrimaryObject()
p = mdb.models['Model-
1'].parts['Coronaria']
p.features['Cut revolve-
1'].setValues(sketch=s1)
del mdb.models['Model-
1'].sketches['__edit__']
p = mdb.models['Model-
1'].parts['Coronaria']
p.regenerate()
a = mdb.models['Model-
1'].rootAssembly
session.viewports['Viewport:
1'].setValues(displayedObject=a)
a1 = mdb.models['Model-
1'].rootAssembly
a1.regenerate()
session.viewports['Viewport:
1'].assemblyDisplay.setValues(mesh=ON)
session.viewports['Viewport:
1'].assemblyDisplay.meshOptions.setValues(
    meshTechnique=ON)
elemType1 =
mesh.ElemType(elemCode=C3D8H,
elemLibrary=STANDARD)
elemType2 =
mesh.ElemType(elemCode=C3D6H,
elemLibrary=STANDARD)
elemType3 =
mesh.ElemType(elemCode=C3D4H,
elemLibrary=STANDARD)
a = mdb.models['Model-
1'].rootAssembly
c1 = a.instances['Coronaria-
1'].cells
cells1 =
c1.getSequenceFromMask(mask=('[#f ]', ), )
pickedRegions = (cells1, )

a.setElementType(regions=pickedRegions,
elemTypes=(elemType1, elemType2,

```

Continuación del
módulo anterior

```

        elemType3))
    session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(nearPlane=13.4358,
        farPlane=13.8624,
width=0.552491, height=0.421143,
cameraPosition=(
        0.0362866, 0.134081, 13.7551),
cameraTarget=(0.0362866, 0.134081,
        0.105))
    a = mdb.models['Model-
1'].rootAssembly
    e1 = a.instances['Coronaria-
1'].edges
    pickedEdges =
e1.getSequenceFromMask(mask=('[#40 ]', ),
)

a.seedEdgeBySize(edges=pickedEdges,
size=0.005)
    session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(nearPlane=13.0775,
        farPlane=14.2207, width=3.22797,
height=2.46056, cameraPosition=(
        -0.413886, -0.00726745,
13.7551), cameraTarget=(-0.413886, -
0.00726745,
        0.105))
    a = mdb.models['Model-
1'].rootAssembly
    e1 = a.instances['Coronaria-
1'].edges
    pickedEdges =
e1.getSequenceFromMask(mask=('[#3f ]', ),
)

a.seedEdgeBySize(edges=pickedEdges,
size=0.03)
    session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(width=3.43401,
height=2.61762,
        cameraPosition=(-0.311492, -
0.00455236, 13.7551), cameraTarget=(
        -0.311492, -0.00455236, 0.105))
    a = mdb.models['Model-
1'].rootAssembly
    partInstances
=(a.instances['Coronaria-1'], )

a.generateMesh(regions=partInstances)
    session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(nearPlane=12.949,
        farPlane=14.3492, width=4.16126,
height=3.17197, cameraPosition=(

```

El módulo de la macro del abaqus, va llegando a su fin. Aquí se puede ver como al final empieza el proceso de mallado


```

        1.02648, -0.073741, 13.7551),
cameraTarget=(1.02648, -0.073741, 0.105))
    session.viewports['Viewport:
1'].view.setValues(session.views['Front'])
    m=m+1

nombrejob='Caso'+ '_alpha_'+str(j)+'_e_'+str(i)+ '_x_'+str(k)+'_rm_'+str(m)
    mdb.Job(contactPrint=OFF,
description='', echoPrint=OFF,
        explicitPrecision=
        SINGLE, historyPrint=OFF,
memory=50, memoryUnits=PERCENTAGE, model=
        'Model-1', modelPrint=OFF,
multiprocessingMode=DEFAULT, name=
        nombrejob,
nodalOutputPrecision=SINGLE, numCpus=4,
numDomains=4,

parallelizationMethodExplicit=DOMAIN,
type=ANALYSIS)

mdb.jobs[nombrejob].writeInput(consistency
Checking=OFF)

```

Una vez el archivo .py está a punto de terminar el archivo .inp que se ha utilizado para analizar las tensiones, se editan características del archivo, tales como el nombre

